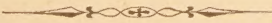


Beiträge zur Kenntniss
der
Metastasenbildung maligner Tumoren
nach statistischen Zusammenstellungen
aus
den Sektionsprotokollen des bernischen pathologischen Instituts.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
hohen medizinischen Fakultät der Universität Bern
vorgelegt von
Max Müller, prakt. Arzt in Bern.



Bern.
Buchdruckerei Lack Scheim & Cie.
1892.

Auf Antrag des Herrn Professor *Sahli* von der Fakultät
zum Druck genehmigt.

Bern, den 27. Juli 1892.

Der Dekan:
Dr. **E. Pflüger.**

Inhalts-Uebersicht.

	Seiten.
A. Einleitung	5
B. Carcinom :	
a. Primäre Carcinome und ihre Metastasen	9
b. Sekundäre Carcinome und ihr Verhältniss zu den primären Tumoren	29
C. Sarkom :	
I. Sarkome und Lymphosarkome :	
a. Primäre Sarkome und ihre Metastasen	46
b. Sekundäre Sarkome und ihr Verhältniss zu den primären Tumoren	53
II. Melanosarkome und ihre Metastasen	56
D. Vergleichung des Verhaltens von Carcinom und Sarkom in Bezug auf ihre Metastasen	58
Anhang: Verzeichniss der benutzten Litteratur	64





Digitized by the Internet Archive
in 2026

A. Einleitung.

Die vorliegende Arbeit wurde in erster Linie unternommen in der Absicht, durch statistische Zusammenstellung der primären malignen Tumoren und der sekundären metastatischen Erkrankungen eine Grundlage zu erhalten, mit Hülfe derer es möglich wäre, von einer sekundären Erkrankung aus eine Wahrscheinlichkeits-Diagnose des primären Herdes zu stellen. Wird z. B. ein sekundäres Lebercarcinom diagnostizirt und der primäre Herd ist noch aufzusuchen, so wird es für den Kliniker wünschenswerth sein, zu wissen, welche Organe nach ihrer primären Erkrankung mit Vorliebe zu sekundären Erkrankungen der Leber führen, um daraus einen Schluss auf den wahrscheinlichen Sitz der primären Erkrankung ziehen zu können. Umgekehrt wird es von Interesse sein zu wissen, welche sekundären Erkrankungen der primären Erkrankung eines bestimmten Organes mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit folgen werden.

Das Material, welches der Arbeit zu Grunde liegt, besteht in den Sectionsprotokollen des bernischen pathologischen Instituts aus den Jahren 1866 bis und mit 1891, und wir sprechen dem verehrten Leiter desselben, Hrn. Prof. Langhans, für die freundliche Ueberlassung der betreffenden Protokolle an dieser Stelle unsern besten Dank aus. Es wurden zu der Zusammenstellung verwendet sämmtliche Fälle von Carcinom und Sarkom mit Einschluss der Melanosarkome und Lymphosarkome. Alle durch die Section mit Rücksicht auf die Geschwulstart nicht genügend aufgeklärten Fälle, sowie diejenigen, bei welchen die Erkennung der primären Erkrankung bei der Section nicht mehr möglich war, wurden ausgeschlossen. Die Bearbeitung der sekundären Erkrankungen lässt sich jedenfalls nur an

Hand eines möglichst grossen Materials von Sectionsprotokollen in vortheilhafter Weise ausführen, indem erstens die Krankheit in diesen Fällen ihre jeweiligen grösstmögliche Ausdehnung erlangt hat und zweitens sich eine geringere Anzahl von metastatischen Herden der Beobachtung entzieht, als dies bei einer klinischen Bearbeitung lebenden Materiales möglich wäre. Andererseits dürfen die in der Arbeit enthaltenen Zahlen nur mit Rücksicht auf die zu Grunde liegende Frage nach dem Verhältniss der sekundären Erkrankungen zum primären Sitz verwerthet werden. Eine Statistik der primären malignen Tumoren auf der Basis von Sectionsprotokollen würde ein unrichtiges Resultat ergeben, da eine grosse Zahl von Fällen, wie z. B. Lippenkrebs, sehr selten im pathologischen Institut eines allgemeinen Krankenhauses zur Obduction gelangen. Eine solche Statistik kann nur auf Grund einer Bearbeitung klinischen Materials aufgestellt werden.

Das Studium der sekundären Erkrankungen führt uns unmittelbar zur Frage nach der Art und Weise der Metastasenbildung, denn es ist von vornherein klar, dass eine sichere Kenntniss dieses Vorganges bei der Diagnose der sekundären Erkrankungen bedeutende Hilfsmittel in die Hand geben würde. Es fragt sich dabei, auf welchen Verhältnissen beruht die Metastasirung, kennen wir die Wege, welche eventuell die Metastasen zu nehmen pflegen, ergeben sich dabei Unterschiede bei einer Geschwulstform gegenüber einer andern, speziell bei Carcinom gegenüber Sarkom. Es wurde deshalb bei der Bearbeitung des vorliegenden Materials auch der Frage nach der Art und Weise der Metastasenbildung Aufmerksamkeit geschenkt, um, soweit es einer derartigen Arbeit zukommen kann, auch von dieser Seite einen kleinen Beitrag zu liefern. Ein kurzer Ueberblick, der über den gegenwärtigen Stand der Frage der Geschwulst-Metastasen orientiren soll, dürfte hier am Platze sein.

Es ist hier nicht der Ort, auf die Controversen, welche sich mit Bezug auf die Aetiologie des Carcinoms entsponnen haben, näher einzutreten; die Frage ist noch eine offene und bis zur heutigen Stunde ungelöste. Sie berührt uns hier nur

insoweit, als sie mit der Erklärung der Entstehung der sekundären Erkrankungen zusammenhängt. Es war der Begriff der Dyskrasie, welcher zuerst sowohl für das Auftreten der primären, wie der sekundären Erkrankungen als Ursache erhalten musste. Als die mikroskopische Technik exaktere Forschung gestattete und zahlreichere Sectionen von an multipler Carcinose Gestorbenen gemacht wurden, zeigten sich Fälle, bei denen die von der primären Geschwulst ausgehenden oder mit ihr in Contact getretenen Venenstämme, in andern Fällen Lymphbahnen und Arterien, mit Geschwulstmaterial, demjenigen der primären Geschwulst entsprechend, angefüllt waren. Später fanden sich Embolien von Geschwulstmaterial und es war die Frage zu lösen, ob wirklich diese Geschwulstemboli den Ausgangspunkt der sekundären Geschwülste bildeten. Obschon dies wahrscheinlich war, so war doch nicht a priori sicher anzunehmen, dass das von einem primären Herd auf dem Blut- oder Lymphwege verschleppte Material noch so lebensfähig war, dass es, losgerissen vom Mutterboden, selbständig an beliebiger anderer Stelle weiter wuchern könne. Es ist nicht selbstverständlich, dass die vitalen Eigenschaften, welche der Muttergeschwulst innewohnen, im abgelösten Bröckel ohne weiteres fortleben und derselbe dann als Embolus zu einer Neubildung sich entwickeln könne, ein Vorgang, der um so auffallender ist, als wir wissen, dass normales Gewebe, z. B. Perioststückchen, an andere Körperstellen gebracht, leicht zu Grunde geht (Cohnheim). Faktisch aber wurde die Möglichkeit der Metastasenbildung auf diesem Wege bewiesen, indem verschiedene Forscher mit Hülfe des Mikroskops konstatirten, dass die Emboli als solche an Ort und Stelle wachsen, von der Gefässwand aus vascularisirt, dass sie dann die Gefässwand durchbrechen und selbständige Tumoren werden.

Es ist begreiflich, dass diese Vorgänge die Vergleichung mit der Metastasenbildung bei Pyämie, Tuberculose, Syphilis u. s. w. nahe legten und wie bei diesen Krankheiten die Annahme eines Bacterium als lebensfähigen Trägers des Krankheitsgiftes vielerorts als fast unabweisbar erscheinen liess. Die darauf

gerichteten Forschungen waren jedoch bisher mit einem unzweideutigen Erfolge nicht gekrönt und auch die übrigen Erklärungsversuche für dieses Verhalten der malignen Metastasen, ihr Vermögen der selbständigen Fortwucherung, bewegen sich auf dem Gebiete der Hypothese. Neben den Blut- und Lymphgefässen als Verbreitungswege der Metastasen sind noch zu berücksichtigen die Saftkanäle und Lymphspalten des Körpers, deren Fähigkeit, körperlichen Elementen als Transportwege zu dienen, auch auf experimentellem Wege nachgewiesen wurde. Die bis jetzt im Allgemeinen geltende Ansicht ist die, dass das Carcinom hauptsächlich auf dem Lymphweg, das Sarkom direkt auf dem Blutweg zur Metastasirung gelangt.

Wir werden im Folgenden Gelegenheit haben, neben der statistischen Verwerthung der erhaltenen Daten, als dem Hauptzweck der Arbeit, hin und wieder auch der wahrscheinlichen Verbreitungswege der Metastasen zu gedenken.

Um die Arbeit möglichst übersichtlich zu machen, haben wir bei der grossen Zahl der Fälle von einer detaillirten Aufführung derselben abgesehen. Im 1. Theil der Zusammenstellung werden die primären Erkrankungen mit Rücksicht auf die bei ihnen gefundenen Metastasen behandelt, im 2. Theil die sekundären Erkrankungen in ihrem Verhältniss zur primären Geschwulst.

B. Carcinom.

Anzahl der gefundenen Fälle 521.

Die Zahl der durchgesehenen Sectionsprotokolle beträgt 5621, so dass in unserem Material 9,2 % Carcinome vorkommen. Zur Vergleichung sei bemerkt, dass Hugo Holsti in den Sectionsprotokollen des pathologischen Instituts zu Helsingfors unter 3775 Sectionen der Jahre 1858—88 282 Krebse fand, ein Verhältniss von 7,4 %.

a. Primäre Carcinome und ihre Metastasen.

1. Carcinoma ventriculi.

Anzahl der gefundenen Fälle 143 = 27,4 % sämmtlicher primären Carcinome. Diese 143 Magenkrebsse lassen sich in folgende Gruppen eintheilen:

	Fälle.
Es blieben frei von jeder Metastase	40
und zeigten nur ganz beschränkte Erkrankung der Nachbarschaft	21
Es fanden sich Metastasen in der Leber allein	13
Ausgedehntere Erkrankung der Leber, Lymphdrüsen*) und Peritoneum	31
Erkrankung der Leber, Lunge und anderer Körperorgane	12
Erkrankung von Körperorganen ohne Betheiligung der Leber	6
Erkrankung der Lymphdrüsen und serösen Häute ohne Betheiligung der Leber	19
Erkrankung der Darmschleimhaut	1

*) Wir müssen an dieser Stelle darauf aufmerksam machen, dass bei Sectionen leicht vereinzelte carcinomatöse Lymphdrüsen übersehen werden können, wesshalb die Angaben über das Vorkommen carcinomatöser Lymphdrüsen in unserer Arbeit nur einen relativen Werth beanspruchen können.

Zählen wir die 21 Fälle, bei welchen nur eine ganz beschränkte Erkrankung der bedeckenden Serosa und der zugehörigen Lymphdrüsen konstatirt war, zu den 40 Fällen, bei denen jede Metastase fehlte, so stehen 61 Fälle von Magencarcinom ohne eigentliche Metastasenbildung 82 Fällen mit Metastasenbildung gegenüber, oder mit andern Worten:

57,5 % sämtlicher Magencarcinome machten Metastasen und
 42,5 % » » » blieben frei von Meta-
 stasen oder zeigten nur ganz beschränkte Erkrankung der
 unmittelbaren Umgebung.

Aus obiger Zusammenstellung ergibt sich schon die grosse Häufigkeit der sekundären Lebererkrankungen; es finden sich 56 *Lebercarcinome*. Fälle mit Metastasen in vom Magen entfernter liegenden Organen, wie Lungen, Gehirn u. s. w., bei welchen nicht zugleich die Leber erkrankt ist, zeigten sich nur 6, Magencarcinome mit ausgedehnter Erkrankung der mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen und des Peritoneum ohne Betheiligung der Leber dagegen 19. Ziehen wir diese 19 Fälle von den 82 Carcinomen mit Metastasen ab, sowie noch den Fall mit Metastase im Darmtractus, so finden wir auf 62 Magencarcinome, bei welchen nicht eine ausschliessliche Erkrankung der Lymphwege vorliegt, 56 Magencarcinome mit Lebererkrankung, d. h. in der überwiegend grossen Mehrzahl der Fälle, bei denen wir zur Erklärung der Metastasirung die Blutbahn zu Hülfe nehmen müssen, finden wir auch die Leber miterkrankt.

Metastasen in der *Lunge* treffen wir 12 mal, und zwar 9 mal mit gleichzeitiger Betheiligung der Leber; 6 Magencarcinome machten Metastasen in den *Nieren*, wobei bei dreien die Leber intakt blieb. Metastasen in den *Nebennieren* 4 mal. In 4 Fällen ging das Magencarcinom direkt auf das *Pankreas* über, eigentliche isolirte Pankreasmetastasen finden sich nur in 3 Fällen, Metastasen in der *Milz* 4 mal, *Knochenmetastasen* nur 2 mal, und zwar sind einmal Sternum und mehrere Rippen erkrankt und im Uebrigen nur die Lymphdrüsen der Magengegend, im 2. Fall betreffen die Metastasen die Lungen und mehrere Wirbelkörper. *Gehirn* und *Schilddrüse* zeigen in nur

je 1 Fall Metastasen. In 54 Fällen ist das *Peritoneum* in grösserer oder geringerer Ausdehnung erkrankt, in 13 Fällen die *Pleura*, worunter 11 mal gleichzeitig mit Bauchfellcarcinose. Erkrankung der *Lymphdrüsen* ist 74 mal angegeben, darunter 16 mal ausgedehnte Erkrankung des Lymphgefässsystems.

In Prozenten ausgedrückt erhalten wir folgendes Verhältniss zwischen Metastasen und primärem Tumor:

Auf 100 Fälle von primärem Magencarcinom kommen:

39,1	Fälle mit Metastasen in der Leber,
8,3	» » » » » Lunge,
4,1	» » » » » den Nieren,
2,7	» » » » » der Nebenniere, Milz u. Pankreas,
1,1	» » » » » dem Knochensystem.

Ziehen wir nur diejenigen Magencarcinome in Betracht, welche überhaupt Metastasen machten, so finden wir folgende Zahlen: Wir treffen in:

68,2	% dieser Fälle sekundäre Erkrankung der Leber,
14,6	» » » » » » Lunge,
7,3	» » » » » » Niere,
4,8	» » » » » » Milz, Pankreas u.
	» » » » » » Nebenniere,
2,4	» » » » » » des Knochensystems.

2. Carcinome oesophagi.

72 Fälle = 13,8 % sämtlicher Carcinome. Von diesen 72 Oesophaguskrebsen blieben ganz ohne Metastasen 34, es machten Erkrankung der unmittelbaren Umgebung 19 und Metastasen in weiteren Organen fanden sich ebenfalls 19. Wir erhalten so nur 26,3 % Oesophaguskrebsen, welche eigentliche Metastasen machten.

Unter diesen 19 metastasirenden Oesophaguscarcinomen finden wir befallen die *Leber* in 11 Fällen, *Nieren* in 5 Fällen, *Nebenniere* 3 mal, das *Knochensystem* 5 mal. Ein ziemlich häufiger Befund ist Perforation des Krebses in Lunge, Bronchus, Trachea oder Pleurahöhle, nämlich bei 14 Fällen.

Metastasen in den *Lungen*, ohne dass makroskopisch ein direkter Zusammenhang mit dem Oesophaguskrebs nachzuweisen war, finden wir 4 mal. Unter den 14 Fällen mit Perforation in die Luftwege treffen wir 9, bei welchen keine weiteren Metastasen gefunden wurden. Es sind diese 9 Fälle am ehesten so zu verwerthen, dass man annimmt, sie haben dem Leben ein Ende bereitet, ehe Metastasen Zeit hatten, sich zu entwickeln, und dass sie deshalb beigezogen werden können, um die hohe Prozentzahl der metastasenfrenen Oesophaguscarcinome zu erklären. 6 mal finden wir Erkrankung der *Pleuren*, worunter 2 Fälle mit gleichzeitiger Erkrankung des *Peritoneum*. In 31 Fällen sind *Lymphdrüsenerkrankungen* angegeben, und zwar 10 mal in ausgedehntem Masse. Die Fälle von sekundärem Lebercarcinom betreffen fast ausschliesslich sehr tiefsitzende Oesophaguscarcinome. Rechnen wir die Fälle von Perforation in die Athmungswege nicht zu den Lungenmetastasen, so erhalten wir folgendes Verhältniss:

Es finden sich Metastasen in				
der Leber	. . .	in 15,2 %	sämmtlicher Oesophaguskrebs-	
den Nieren	. . .	» 9,6	»	»
dem Knochensystem				
u. in den Lungen	»	5,5	»	»
der Nebenniere	. »	4,1	»	»

Berücksichtigen wir nur diejenigen Oesophaguscarcinome, welche überhaupt Metastasen machen, so finden wir befallen

die Leber		in 57,9 %	dieser Fälle,
» Nieren		» 26,3	» » »
das Knochensystem u. die Lungen	»	21	» » »
die Nebenniere		» 15,7	» » »

Rechnen wir die Fälle von Perforation in die Luftwege auch mit, so erhalten wir auf 100 Oesophaguscarcinome 20,8 Fälle, die die Lungen in Mitleidenschaft ziehen.

Relativ häufig finden sich Fälle von Schleimhautmetastasen im Magen, nämlich 8 mal. Die wahrscheinlichste Erklärung für ihre Entstehung bildet die Annahme einer einfachen mechanischen Verschleppung innerhalb des Verdauungskanal. Dagegen aber spricht die Erwägung, dass in den Magen

gefallene Carcinombröckel doch nur kurze Zeit dort liegen bleiben, dass sie dem Verdauungsprozess unterliegen. Wir müssten annehmen, dass sie zufällig mit von Schleimhaut entblössten Stellen in Berührung kämen und dass ihnen eine grosse Infectiosität zukomme, so dass auch die kurze Zeit ihres Verweilens zur Entstehung von sekundären Knoten Anlass geben könnte. Dem gegenüber steht aber die Schwierigkeit der Ueberimpfung des Carcinoms. Man könnte nun einwenden, dass die Carcinomzellen oder überhaupt diejenigen Gebilde, welche die Neubildung des Carcinoms, sein Weiterwuchern und die Metastasenbildung verursachen, in einem fremden Individuum die nöthigen Lebensbedingungen nicht finden, wohl aber in dem bereits krebsskranken, und es hätten damit die Anhänger der Lehre von den Dyskrasien eine neue Stütze. Eine andere Erklärungsweise wäre die, dass, ohne Annahme einer eigentlichen, durch ein primäres Carcinom bedingten Dyskrasie, nur eine grössere Empfänglichkeit gewisser Organsysteme vorausgesetzt wird. Die Schleimhautmetastasen wären dann gleichwerthig den primären Tumoren, die Fälle würden denjenigen von multipler primärer Carcinose an die Seite zu stellen sein. Es ist namentlich Cohnheim, welcher zur Erklärung der «malignen Eigenschaften» des Carcinoms, seiner Fähigkeit der Wucherung in andere Gewebe und des selbständigen Wachsthum der Metastasen, die Hypothese von der geringeren Widerstandsfähigkeit des betreffenden Individuums und eventuell eines bestimmten Gewebssystems aufgestellt und vertheidigt hat.

3. Uterus und Ovarien.

Es stellte sich hier die Schwierigkeit ein, dass öfters die Erkrankung so weit fortgeschritten war, dass eine ganz sichere Diagnose des primären Herdes nicht mehr zu stellen war. Soweit möglich werden wir aber die Metastasen bei Uterus- und Ovarialcarcinom gesondert betrachten.

Sicher primäre Uteruscarcinome fanden wir $65 = 12,4\%$ sämtlicher Carcinome. Von diesen 65 Uteruskrebsen machten

gar keine Metastasen 24. Es zeigten nur Erkrankung der unmittelbaren Umgebung 27 und eigentliche Metastasen machten nur 14 Uteruskrebse. Es blieben demnach 78,4 % der Uteruscarcinome ohne Metastasen oder die Erkrankung blieb auf ihre unmittelbare Nachbarschaft beschränkt und nur 21,5 % metastasirten in entferntere Organe, ein bemerkenswerther Unterschied gegenüber dem Verhalten der Magencarcinome, von denen 57,5 % Metastasen machten. Unter den Uteruscarcinomen, welche überhaupt Metastasen machten, war in 10 Fällen die *Leber* betheiligt, darunter in 4 Fällen noch andere Organe, während in 6 Fällen die Erkrankung auf die unmittelbare Umgebung des Uterus und der Leber beschränkt blieb. Die *Lungen* waren nur 3 mal betroffen und in 3 Fällen finden wir Metastasen je in *Rippen* und *Muskulatur*, *Nieren* und *Gehirn*. In 3 Fällen ist eine sehr starke Erkrankung der Lymphbahnen notirt.

Sicher primäre Ovarialcarcinome fanden wir 12 = 2,3 % sämmtlicher Carcinome. Davon machten 6 Metastasen, und zwar 5 in die *Leber*, nur 1 in die *Lunge*, 1 mal war noch eine *Niere* und 1 mal *Knochensystem* und *Milz* befallen.

Die so erhaltenen Ziffern scheinen uns dafür zu sprechen, dass das Carcinom des Ovariums eine grössere Malignität besitzt, als das Uteruscarcinom; wir müssen allerdings zugeben, dass namentlich die Zahl der Ovarialcarcinome etwas klein ist, um daraus sichere Schlüsse zu ziehen. Entschieden bemerkenswerth aber ist die kleine Zahl der metastasirenden Uteruscarcinome, ein Faktum, das für die Beurtheilung des Erfolges der Exstirpation des carcinomatösen Uterus von einiger Bedeutung sein dürfte.

Schliesslich haben wir noch 4 Fälle, bei welchen die Erkrankung so weit fortgeschritten war, dass die Bestimmung des primären Herdes nicht mehr möglich war, und wir finden dabei 2 mal ausgedehnte carcinöse Peritonitis mit starker Betheiligung des Lymphgefässsystems, 1 mal Metastasen in den Lungen, 1 mal nur ausgedehnte lokale Erkrankung. Nehmen wir nun alle diese Fälle zusammen, so erhalten wir eine Zahl von 81 Carcinomen des Uterus und

der Ovarien. Davon blieben frei von Metastasen oder auf ihre unmittelbare Umgebung beschränkt 71,6 % und machten Metastasen 28,3 %.

Unter sämtlichen Carcinomen von Uterus und Ovarien finden wir befallen die

Leber	in 18,5 % der Fälle,
Lungen	» 4,9 » » »
Milz	» 3,7 » » »
Nieren u. das Knochensystem	» 2,4 » » »

und berechnet auf diejenigen Uterus- und Ovarialcarcinome, welche überhaupt Metastasen machten, kommen auf 100 Carcinome

65,2 % mit Erkrankung der Leber,

17,0 » » » » Lunge,

8,7 » » » » Niere u. des Knochensystems und

13,0 » » » » Milz.

Ueber die Beteiligung des *Peritoneum*, *Pleura* und der *Lymphdrüsen* ergibt sich Folgendes: In 8 Fällen finden wir Erkrankung des Peritoneum und der Pleuren zugleich, Erkrankung des Peritoneum überhaupt in 23 Fällen. Es stimmt dies fast vollständig überein mit der Zahl (24) derjenigen Carcinome, welche überhaupt Metastasen machten. Lymphdrüsen-erkrankung ist bemerkt in 38 Fällen, also ziemlich in der Hälfte sämtlicher Carcinome der Ovarien und des Uterus, und zwar sind in 16 Fällen nicht nur die retroperitonealen, sondern sehr zahlreiche Lymphdrüsen des Abdomens erkrankt.

4. Carcinom der Schilddrüse.

Anzahl der Fälle 34 = 6,5 % sämtlicher Carcinome. Von diesen 34 primären Schilddrüsenkrebsen blieben ganz ohne Metastasen 3, Erkrankung der unmittelbaren Umgebung machten 5 Fälle, eigentliche Metastasen dagegen 26, d. h. 76,4 % der Schilddrüsenkrebse metastasirten. Dieses auffallende Ergebniss der grossen Anzahl metastasirender Carcinome wird noch auffallender, wenn wir bemerken, dass unter den 3 von Metastasen ganz frei gebliebenen Fällen einer ein exstirpirtes

Schilddrüsenkarzinom betraf, ein zweiter in frühem Stadium durch Trauma zu Grunde ging und vom dritten im Protokoll überhaupt keine Angaben vorliegen, der Fall also mit Bezug auf Freibleiben der Metastasen etwas zweifelhaft ist.

Die Metastasen vertheilen sich auf die verschiedenen Organe folgendermassen: Es sind befallen die *Lungen* 16 mal, die *Nieren* 8 mal, *Leber* 6 mal, *Knochensystem* 12 mal, *Gehirn* 3 mal. Unter den verschiedenen Knochen finden wir am häufigsten Metastasen im Schädel, nämlich 7 mal, dann im Sternum 5 mal, in den Rippen 4 mal, Becken 2 mal, Scapula, Rückenwirbel, Humerus und Femur je 1 mal.

Wir finden demnach Metastasen

in den Lungen	. in 47,0 %	sämmtlicher Schilddrüsenkrebse,
im Knochensystem	» 35,2 »	» » »
in den Nieren	. » 23,5 »	» » »
in der Leber	. . » 17,6 »	» » »
im Gehirn	. . . » 8,8 »	» » »

Bringen wir nur diejenigen Schilddrüsenkarzinome in Rechnung, welche überhaupt Metastasen machten, so kommen auf 100 dieser Carcinome

61,5	mit Metastasen in der Lunge,
46,1	» » im Knochensystem,
30,7	» » in den Nieren,
23,0	» » in der Leber,
11,5	» » im Gehirn.

Erkrankung der *Pleuren* finden wir in 8 Fällen, d. h. in 23,5 % sämmtlicher Schilddrüsenkrebse und in 30,7 % der Fälle, die überhaupt Metastasen machten. Es betrifft ziemlich genau die Hälfte der Schilddrüsenkarzinome, welche Lungenmetastasen machten. *Lymphdrüsenkrankung* ist in 25 Fällen angegeben, und zwar ging 9 mal die Erkrankung des Lymphgefässsystems über die zunächst ausgesetzten Lymphdrüsen hinaus.

Bemerkenswerth ist die grosse Zahl der metastasirenden Schilddrüsenkrebse und dem entsprechend die grosse Zahl der Organmetastasen. Wir werden bei der allgemeinen Besprechung der sekundären Erkrankungen Gelegenheit haben, auf diesen Punkt zurückzukommen.

5. Die Carcinome der Zunge, des Pharynx und des Gaumens

werden gemeinschaftlich behandelt, weil in mehreren Fällen der primäre Sitz nicht mehr sicher festzustellen war.

Wir finden im Ganzen 21 hierher gehörige Fälle = 4,0 % sämtlicher Carcinome. Von diesen machten eigentliche Metastasen nur 3 Fälle, einer in die *Leber* (primäres Zungencarcinom), einer auf *Pleura* und beide *Lungen*, ein dritter in die *Magenschleimhaut*. 8 Fälle zeigten nur Erkrankung der zugehörigen Lymphdrüsen und in 10 Fällen wurden ausser der primären Geschwulst keine andern Erkrankungen gefunden. Unter diesen 10 Fällen handelt es sich bei 4 um ein exstirpiertes Zungencarcinom. Es blieben demnach frei von Metastasen oder auf ihre unmittelbare Umgebung beschränkt 85,6 % und metastasirten nur 14,3 % dieser Carcinome, ein frappanter Unterschied gegenüber den 76,4 % metastasirender Schilddrüsencarcinome.

Wollen wir für den einen Fall von Metastasirung in die Lunge und denjenigen mit Lebermetastase ein Verhältniss zum primären Herd berechnen, so ergeben sich, wenn wir sämtliche Carcinome in die Rechnung nehmen, auf 100 Fälle von Carcinom der Zunge, Pharynx, Gaumen

4,7 Fälle mit Metastasen in der Lunge und

4,7 » » » » » Leber.

Dagegen kommen auf 100 Fälle von metastasirendem Carcinom

33,3 Fälle mit Metastasen in der Lunge und

33,3 » » » » » Leber.

6. Carcinom der Gallenblase.

Anzahl der Fälle 20 = 3,8 % sämtlicher Carcinome. Von diesen 20 Gallenblasencarcinomen blieben nur 3 ohne Metastase oder auf ihre nächste Umgebung beschränkt und 17 oder 85 % metastasirten und zwar zunächst ausnahmslos in die *Leber*. Unter diesen 17 metastasirten 2 noch weiter in die *Lungen*, bei einem finden wir ausser der Leber noch eine *Nebenniere* erkrankt, 1 mal treffen wir ausser der Leber-

erkrankung noch einen Carcinomknoten im rechten Vorhof an. 2 mal ist das *Pankreas* miterkrankt und 1 mal finden wir eine Metastase im *Schädel*. Unter den 10 noch restirenden Gallenblasenkrebsen ist neben der Lebererkrankung noch 5 mal ausgedehnte Erkrankung des Peritoneum bemerkt, dabei 4 mal Uebergang auf die Pleuren, 5 mal besteht neben der Lebererkrankung Carcinose der benachbarten Lymphdrüsen.

Wir finden demnach unter sämtlichen Gallenblasencarcinomen

85,0 %	mit Metastasen in der Leber,
10,0 »	» » » » Lunge,
5,0 »	» » » » Schädel und Vorhof.

Und von den Gallenblasenkrebsen, welche überhaupt Metastasen machen, metastasiren

100 %	in die Leber,
11,7 »	» » » » Lunge,
5,8 »	» » » » Schädel und Vorhof.

Die oben noch angeführten Erkrankungen von Pankreas und Nebenniere sind per Continuität miterkrankt und werden deshalb nicht zu den Metastasen gerechnet. Unter sämtlichen Gallenblasencarcinomen ist in 10 Fällen Lymphdrüsen-erkrankung angegeben, in 11 Fällen mehr oder weniger ausgedehnte Erkrankung des Peritoneum.

Dass eine so grosse Zahl von Gallenblasenkrebsen in die Leber metastasirt, ist bei den intimen anatomischen und physiologischen Beziehungen zwischen beiden Organen leicht erklärlich. Es tritt allerdings dadurch der Gallenblasenkrebs unter die Zahl der malignesten Lokalisationen des Carcinoms.

7. Carcinoma Recti.

Anzahl der Fälle 19 = 3,6 % sämtlicher Carcinome. Von diesen 19 Rectumcarcinomen blieben ganz frei von Metastasen 8 und auf die unmittelbare Nachbarschaft beschränkt 2, es machten demnach eigentliche Metastasen 9, oder in Prozenten ausgedrückt: 52,6 % der Rectumcarcinome blieben frei von Metastasen und 47,3 % metastasirten.

Von den Metastasen fallen 8 auf die *Leber*, wovon 2 ausserdem noch in die *Lungen* metastasirten und eines neben der Lebererkrankung noch sekundäre Tumoren in der linken *Pleura*, der linken *Niere* und der *Schilddrüse* aufweist. Das neunte metastasirende Rectumcarcinom machte ausgedehnte Carcinose des Peritoneum, wobei die linke Nebenniere in den Bereich der Erkrankung gezogen wurde.

Aus diesen Angaben ergibt sich folgende Zusammenstellung:

Wir finden in sämtlichen Fällen von Mastdarmkrebs Metastasen

in der Leber	in 42,1 %,
» den Lungen	» 10,5 »
» » Nieren, Nebenniere und Schilddrüse . . .	» 5,2 »

Von den metastasirenden Rectumcarcinomen metastasiren 88,8 % der Fälle in die Leber,

22,2 » » » » Lunge,

11,1 » » » » Niere, Nebenniere und Schilddrüse.

Lymphdrüsenerkrankung ist in 5 Fällen angegeben. Erkrankung des Peritoneum in einem einzigen Fall.

Es ist auch beim Rectumcarcinom die Leber in ausgeprägterer Weise von sekundärer Erkrankung betroffen.

8. Carcinom des Pankreas.

Anzahl der Fälle 15 = 2,8 % sämtlicher Carcinome. Von diesen blieben frei oder auf ihre unmittelbare Umgebung beschränkt 4 und machten Metastasen 11, d. h. es metastasirten 73,3 % der Pankreascarcinome.

Unter diesen 11 metastasirenden Pankreaskrebsen zeigten 9 sekundäre Erkrankung der *Leber*, 1 gab Anlass zu ausgedehnter Carcinose des *Peritoneum* mit Freilassung der Leber und 1 zu Metastasen in einer *Pleura costalis* ohne weitere Erkrankung. Unter den 9 Pankreascarcinomen mit Lebermetastasen finden wir 6, bei welchen die Leber allein oder zugleich mit benachbarten Lymphdrüsen erkrankt war, von den 3 übrigen befiel eines noch dazu in ausgedehntem Masse das

Peritoneum, ein zweites Peritoneum und beide *Nebennieren* und das dritte Peritoneum eine *Niere*, beide *Nebennieren* und die *Lunge*.

Wir erhalten demnach folgende Zusammenstellung: Von sämtlichen Pankreascarcinomen metastasirten

60,0 % in die Leber,

6,6 » » » Lungen und Nieren,

18,1 » » » Nebennieren, doch ist diese Zahl

ohne Bedeutung, da wir die Erkrankung in beiden Fällen wohl durch den Contact mit dem carcinösen Peritoneum erklären müssen.

Es ergibt sich aus dem Vorhergehenden, dass demnach von den Pankreascarcinomen, welche überhaupt Metastasen machten. 81,8 % in die Leber und 9,0 % in Lunge und Niere metastasirten.

Lymphdrüsenenerkrankung finden wir 6 mal erwähnt, Erkrankung des Peritoneum 4 mal, der Pleuren 1 mal.

Auch das Pankreascarcinom bevorzugt in der Metastasirung die Leber.

9. Carcinoma mammæ.

Anzahl der Fälle $14 \doteq 2,6$ % sämtlicher Carcinome. Von diesen 14 Mammacarcinomen blieb ohne Metastasen nur 1 Fall, der zudem operirt war, und Metastasen machten 13, also 92,8 % sämtlicher Mammacarcinome. Unter diesen metastasirten 9 in die *Leber*, und zwar 4 ohne weitere Metastasen zu machen als in die benachbarten Lymphdrüsen, 3 machten noch dazu Metastasen im *Knochensystem*, eines in die *Milz*, eines in die *Lungen* und eines zeigt bei sehr starker Betheiligung anderer Organe zahlreiche Carcinomknoten in der Haut des Stammes. Diejenigen Fälle, bei welchen in unmittelbarer Umgebung des Mammatumors in der Haut Carcinomknötchen sich zeigten, wurden nicht unter die eigentlichen Hautmetastasen gerechnet. Von den 4 übrigbleibenden Mammacarcinomen, welche also die Leber frei liessen, metastasirten 1 in das *Gehirn* und 3 in das *Knochensystem*. 6 mal finden wir

die *Pleuren* mit Metastasen besetzt. Die Knochenmetastasen vertheilen sich folgendermassen: Femur in 2 Fällen, Becken 2 mal, Rückenwirbel und Schädel je 3 mal.

Wir erhalten folgendes Verhältniss der Metastasen zur primären Geschwulst;

Von sämtlichen Mammakrebsen machten Metastasen	
in die Leber	64,2 %
» das Knochensystem und Pleuren	42,8 »
» die Schilddrüse, Gehirn, Lunge, Haut und Milz	7,1 »

Ziehen wir nur die Mammacarcinome, welche überhaupt Metastasen machten, in Betracht, so kommen auf 100 Fälle dieser Art

69,2 mit Metastasen in der Leber,	
46,1 » » » dem Knochensystem und Pleuren,	
7,6 » » » der Schilddrüse, Gehirn, Lunge, Milz und Haut.	

Lymphdrüsenerkrankung ist speziell erwähnt in 10 Fällen.

Es mag erwähnt werden, dass unter diesen 14 zur Section gekommenen Mammacarcinomen 9 operirt waren, wovon nur 1 ohne Metastasen blieb.

10. Carcinom des Dickdarms.

Anzahl der Fälle 13 = 2,4 % sämtlicher Carcinome. Unter diesen machten Metastasen 7 = 53,8 % und blieben frei oder auf ihre nächste Umgebung beschränkt 6 = 46,1 % der Dickdarmcarcinome. Die Metastasen betreffen 5 mal die *Leber*, 2 mal die *Lungen* und 2 mal die *Nieren*. *Lymphdrüsenerkrankung* ist in 9 Fällen angegeben, 5 mal ist das *Peritoneum* carcinös erkrankt.

Es metastasirten demnach von sämtlichen Dickdarmcarcinomen

38,4 % in die Leber
15,3 » » » Lungen und Nieren.

Berücksichtigen wir dagegen nur diejenigen Fälle, welche überhaupt Metastasen machten, so ergibt sich, dass von ihnen 71,4 % Metastasen in die Leber machten und 28,5 % in Lungen und Nieren.

11. Carcinom der Harnblase.

Anzahl der Fälle 10 = 1,9 % sämtlicher Carcinome. Von diesen machten 50 % Metastasen, und zwar zeichnet sich eines durch sehr hochgradige Metastasenbildung aus, Lymphbahnen und Drüsen, Peritoneum und Pleura. Leber, beide Lungen, Niere, Schilddrüse, Milz, Körpermuskulatur, Clavicula, ein zweites beschränkt sich auf Peritoneum und Leber, 2 andere metastasiren bloss in die Lungen und ein letztes in Peritoneum, Lungen und Hoden; das Peritoneum ist 4 mal ausgedehnt erkrankt, Lymphdrüsenerkrankung ist 6 mal notirt.

Es machen demnach

40 %	der Harnblasencarcinome	Metastasen in die Lungen,
20 »	»	» » » Leber,
10 »	»	» » » Milz, Niere,

Knochensystem und Körpermuskulatur.

Von denjenigen Blasenkrebsen, welche überhaupt Metastasen machten, kommen

80 %	der Fälle zu Metastasen in die Lunge,
40 »	» » » » » Leber,
20 »	» » » » » Milz, Niere, Knochensystem und Körpermuskulatur.

12. Carcinom des Dünndarms.

Anzahl der Fälle 9 = 1,7 % sämtlicher Carcinome. Davon entfallen speziell auf das Duodenum 6, auf den übrigen Dünndarm 3. Von den 9 Dünndarmkrebsen blieben 3 ohne eigentliche Metastasen (bei einem derselben finden wir eine Schleimhautmetastase in einem weiter unten gelegenen Darmtheil) und 6, also 66,6 % der Dünndarmcarcinome metastasirten. Bei allen metastasirenden Dünndarmkrebsen finden wir Erkrankung der *Leber*, dazu ist die Lunge in 3 Fällen miterkrankt, *Pankreas* 3 mal, *Nebennieren* 2 mal. Ein Fall zeichnet sich durch ausgedehnte Metastasenbildung aus namentlich im Lymphgefäßssystem und der Haut des Stammes, sowie in allen Organen, mit Ausnahme des Knochensystems, der Geschlechtsorgane und des Gehirns; ein zweiter Fall zeigt Er-

krankung des Peritoneum, Leber, Lunge, Schilddrüse, Pankreas, ein dritter Fall Metastasen in Peritoneum, Pleura, Leber, Nebenniere, Ovarium. Das Peritoneum ist in allen 6 Fällen mehr oder weniger stark betheiligt, die Pleura 3 mal.

Von sämmtlichen Dünndarmcarcinomen machten Metastasen:

in die Leber	66,6 %
» » Lungen	33,3 »
» » Nieren	11,1 »

Von den Dünndarmcarcinomen, welche überhaupt Metastasen machten, zeigten Metastasen

in der Leber	100 % dieser Fälle,
» den Lungen	50,6 » » »
» » Nieren	16,6 » » »

Pankreas und Nebennieren sind 3 mal in Continuität mit-erkrankt gefunden worden. Lymphdrüsen-erkrankung ist in 8 Fällen angegeben.

13. Primäres Lebercarcinom.

Anzahl der Fälle 9 = 1,7 % sämmtlicher Carcinome. Von diesen blieben 3 auf die Leber oder ihre unmittelbare Nachbarschaft beschränkt und 6 metastasirten, also 66,6 % der Lebercarcinome. Unter den Metastasen betreffen 2 Fälle das *Peritoneum*, die 4 andern einzig und allein die *Lungen*, ein typisches Beispiel für die Verschleppung auf dem Blutweg, indem die Emboli von der Leber aus durch V. hepatica, V. cava, rechte Herzkammer, in den Lungen, als dem ersten zu passirenden Capillarsystem, stecken bleiben und zu sekundären Geschwülsten auswachsen.

Wir erhalten für die Lebercarcinome folgendes Verhältniss:
 44,4 % sämmtl. Lebercarcinome metastasiren in die Lungen,
 22,2 » » » » in's Peritoneum.

Berechnet auf die Carcinomen, welche überhaupt Metastasen machten, ergibt sich:

Es metastasiren von ihnen

66,6 %	in die Lungen und
33,3 »	in das Peritoneum.

In 2 Fällen ist das Pankreas durch direktes Uebergreifen der Krankheit in die Lebergeschwulst einbezogen. Lymphdrüsenenerkrankung ist 4 mal angegeben.

14. Carcinome der Haut.

Anzahl der Fälle 18 = 3,4 % sämtlicher Carcinome. Sie vertheilen sich folgendermassen auf der Körperoberfläche: 12 Fälle finden sich am Kopf und Gesicht, 2 am Rumpf, 1 am Handrücken und 3 an der untern Extremität. Von den Carcinomen am Kopf machte nur 1 Metastasen, und zwar wohl mehr oder weniger per continuitatem durch Durchwachsen des Schädels zur Dura mater. Dagegen machten von den 6 Carcinomen der Extremitäten 5 Metastasen, so dass sich die auffallende Thatsache ergibt, dass von den Hautcarcinomen am Kopf nur 8,8 % metastasiren, von den übrigen aber 83,3 %.

Die beiden Rumpfcarcinome betreffen Cancroide der Inguinalgegend, von denen eines continuirlich bis zum Peritoneum vorgedrungen ist und dort allgemeine carcinöse Peritonitis erzeugt hat, während das andere Metastasen in der Leber aufweist. Das Carcinom am Handrücken zeigt eine Metastase an der Kopthaut. Von den 3 Carcinomen der untern Extremität sitzt eines an der Planta pedis, zeigt carcinomatöse Leistenröhren und eine Metastase im Gehirn. Ein Cancroid am Oberschenkel metastasirt in die Leistenlymphdrüsen, ein anderes weist ausgedehnte Metastasenbildung auf in den Lymphdrüsen, in Pleura, beiden Lungen, Herz, Gehirn und Haut der gleichen Extremität.

Fassen wir sämtliche Hautcarcinome zusammen, so ergibt sich, dass 33,3 % überhaupt Metastasen machen, und dass dabei von sämtlichen Hautcarcinomen

11,1 % in Haut und Gehirn, und

5,5 » » Leber, Lunge und Herz metastasiren.

Unter den Carcinomen, welche überhaupt metastasiren, machen

33 % der Fälle Metastasen in Haut und Gehirn,

16,6 » » » » » Leber, Lunge und Herz.

Erkrankung der Lymphdrüsen ist 7 mal notirt.

15. Carcinoma testis.

Anzahl der Fälle 7 = 1,1 % sämtlicher Carcinome. Von diesen machten 3 Erkrankung der zugehörigen retroperitonealen Lymphdrüsen, 4 machen weitere Metastasen, einer ausgedehnte Lymphgefäßerkrankung; ein anderer Fall hat Metastasen in den Lungen, ein dritter in Leber, Niere und Rectum, ein vierter in Niere, Nebenniere und Pankreas. In 6 Fällen ist Lymphdrüsenerkrankung angegeben.

16. Carcinom der weiblichen äusseren Genitalien.

Anzahl der Fälle 6 = 1,1 % der Gesamtzahl. Von diesen machen keine Metastasen oder bleiben auf ihre unmittelbare Umgebung beschränkt 4. Die beiden andern Fälle betreffen ein Carcinom der Schamlippe mit Metastase in den Inguinallymphdrüsen und in der linken Pleura, der andere Fall ist ein Carcinom der Vagina mit Lebermetastase.

17. Carcinom der Larynx.

Anzahl der Fälle 6 = 1,1 % der Gesamtzahl. Metastasen in andere Organe sind keine angegeben, 3 dieser Carcinome waren exstirpiert. in 2 Fällen ist Erkrankung der Lymphdrüsen notirt.

18. Carcinom vom Antrum Highmori ausgehend.

Anzahl der Fälle 5 = 0,9 % sämtlicher Carcinome. Von diesen zeigt nur 1 Fall Metastasen in einer Lunge, die 4 übrigen bleiben frei von sekundären Tumoren.

19. Carcinom der Niere.

Anzahl der Fälle 3 = 0,5 % sämtlicher Carcinome. Es machen 2 davon Metastasen, und zwar eines sehr ausgedehnt in Peritoneum und Pleura, Leber, Lunge, Herz, Sternum und Nebenniere, das andere in Peritoneum, Leber und Niere. In allen 3 Fällen sind Lymphdrüsenmetastasen angegeben.

20. Carcinom der Lunge.

Anzahl der Fälle $3 = 0,5\%$ sämtlicher Carcinome. In einem Fall finden wir die Bronchialdrüsen carcinös erkrankt, aber anderweitige Metastasen sind nicht vorhanden.

21. Carcinom des Penis.

Anzahl der Fälle $3 = 0,5\%$ sämtlicher Carcinome. Davon haben 2 gar keine Metastasen aufzuweisen, ein Peniscarcinom zeigt Metastasen in Herz, Pleura und Lunge.

22. Carcinom der Parotis.

Anzahl der Fälle $3 = 0,5\%$ sämtlicher Carcinome. Von diesen metastasirt nur eines in eine Niere.

23. Carcinom der Prostata.

Anzahl der Fälle $2 = 0,3\%$ sämtlicher Carcinome. Von ihnen weist eines sekundäres Lebercarcinom auf, das andere bleibt frei.

24. Carcinom der Lippe.

Anzahl der Fälle $2^*) = 0,3\%$ sämtlicher Carcinome. Beide ohne Metastasen.

25. Carcinom der Nebenniere.

1 Fall mit Metastasen in sämtlichen Organen, mit Ausnahme von Knochen und Haut.

26. Carcinom im Auge.

1 Fall mit Metastase in Leber und Nieren.

27. Carcinom des Urachus.

1 Fall mit Metastasen in Peritoneum, Pleura und Lungen.

* *

*) Die geringe Anzahl des primären Carcinoms der Lippen erklärt sich daraus, dass diese Fälle wegen der leichten Operabilität selten im Spital zur Obduction kommen.

Damit hätten wir sämtliche Fälle von primärem Krebs und ihre Metastasen erwähnt. Es dürfte von Interesse sein, die so erhaltenen Zahlen nach verschiedenen Gesichtspunkten zu vergleichen. Vorerst ordnen wir die primären Krebse nach der Häufigkeit, mit welcher sie auftraten, resp. im pathologischen Institut zur Sektion kamen.

Wir finden primäre Carcinome

1. des Magens	143 Fälle = 27,4 %	} der Gesamtzahl der Carcinome.
2. » Uterus und der Ovarien . . .	81 » = 15,5 »	
3. » Oesophagus	72 » = 13,8 »	
4. der Schilddrüse . . . ,	34 » = 6,5 »	
5. » Zunge, Pharynx und Gaumen	21 » = 4,0 »	
6. » Gallenblase	20 » = 3,8 »	
7. des Rectum	19 » = 3,6 »	
8. der Haut	18 » = 3,4 »	
9. des Pankreas	15 » = 2,8 »	
10. der Mamma	14 » = 2,7 »	
11. des Dickdarms	13 » = 2,4 »	
12. der Harnblase	10 » = 1,9 »	
13. des Dünndarms und Leber je .	9 » = 1,7 »	
14. » Testis	7 » = 1,1 »	
15. der weiblichen äusseren Genitalien und Larynx je	6 » = 1,1 »	
16. des Antrum Highmori	5 » = 0,9 »	
17. der Niere, Penis, Parotis u. Lunge je	3 » = 0,5 »	
18. » Lippe*) und Prostata je . . .	2 » = 0,3 »	
19. » Nebenniere, Auge u. Urachus je	1 » = 0,1 »	

Etwas verändert wird die Reihenfolge der primären Krebse, wenn wir nur diejenigen Fälle mitrechnen, welche Metastasen machten.

Es machten Metastasen:

82	primäre Carcinome des Magens,
26	» » der Schilddrüse,
23	» » des Uterus und der Ovarien.

*) Die geringe Zahl speziell der Lippencarcinome erklärt sich aus der bei Besprechung derselben gemachten Anmerkung betreffend ihre leichte Operabilität.

19	primäre Carcinome des Oesophagus,
17	» » der Gallenblase,
13	» » » Mamma,
11	» » des Pankreas,
9	» » » Rectum,
7	» » » Dickdarms,
6	» » » Dünndarms, der Leber und Haut,
5	» » der Harnblase,
4	» » des Testis,
3	» » der Zunge, Rachen und Gaumen,
2	» » » Niere und der weiblichen äusseren Genitalien,
1	» » » Parotis, des Urachus, der Prostata, des Antrum Highmori, der Ne- benniere, des Penis und Auges.

Keine Metastasen machten das Carcinom der Lippe*, der Lunge und des Larynx.

Wichtiger scheint, die Frage zu beantworten nach der relativen Häufigkeit der Metastasen, d. h. zu bestimmen, wie gross ist in jedem Fall die Prozentzahl der metastasirenden Carcinomfälle. Es würde dies in gewissem Sinn darüber Aufschluss geben, in welchen Organen der Krebs am bösartigsten auftritt, wenigstens mit Bezug auf die Metastasenbildung. Eine andere Seite der Malignität des Krebses, die lokale Gefährlichkeit, wie sie bei Carcinom des Kehlkopfs, der Lunge, Leber u. s. w. durch die Lokalisation selbst gegeben ist, gehört nicht in den Rahmen dieser Arbeit. Dass das Carcinom nicht an allen Körperstellen gleich grosse Neigung besitzt, zu metastasiren, ist für einzelne Krebse längst bekannt. Die genaueren Zahlen, welche uns unsere Arbeit über diese Frage gibt, sind folgende:

Es metastasiren

(100	% der Carcinome des Urachus, Auges u. der Nebenniere)**,
92,8	» » » der Mamma,
85,0	» » » » Gallenblase,
76,4	» » » » Schilddrüse,

* Erklärt sich aus der leichten Operabilität des Lippencarcinoms.

73,3	%	der Carcinome des Pankreas,
66,6	»	» » Dünndarms, der Leber und (Niere)**
57,7	»	» » Hodens,
57,5	»	» » Magens,
53,8	»	» » Dickdarms,
50,0	»	» » der Harnblase und (Prostata)**,
47,3	»	» » des Rectum,
(33,3	»	» » der Haut, Parotis, weibliche und männliche äussere Genitalien)**,
28,3	»	» » des Uterus und der Ovarien,
26,3	»	» » Oesophagus.
20,0	»	» » Antrum Highmori,
14,3	»	» » der Zunge, des Gaumens und Rachens,
(0,0	»	» » Lippe, Larynx und Lunge)**.

Diese Tabelle berechtigt uns zu folgenden praktisch wichtigen Schlüssen:

Zu den in Bezug auf die Häufigkeit der Metastasenbildung bösartigsten Lokalisationen gehört das Carcinom der Mamma, der Gallenblase und der Schilddrüse. Das Carcinom des Uterus, welches ja so oft die gesammte Nachbarschaft in den Bereich der Erkrankung zieht, zeigt relativ wenig Neigung zu weitgehender Metastasirung; die Carcinome des Oesophagus, des Antrum Highmori, der Zunge und des Rachens gehören ebenfalls unter diejenigen Carcinome, welche am seltensten Metastasen machen, was übrigens mit der klinischen Erfahrung in Einklang zu stehen scheint. Dass speziell das Carcinom der Lippe so selten Metastasen macht, dürfte sich auch aus der leichten Operabilität erklären.

b. Sekundäre Carcinome und ihr Verhältniss zu den primären Tumoren.

Wir bringen dieselben in der Reihenfolge nach der Häufigkeit ihres Vorkommens.

** Die mit () versehenen Carcinome sind in zu geringer Anzahl vorhanden, als dass den für sie erhaltenen Werthen eine Bedeutung beigemessen werden kann

1. Sekundäres Lebercarcinom.

Wir finden 153 mal Metastasen in der Leber, und zwar vertheilen sich die Fälle von Lebermetastasen folgendermassen auf die primären Erkrankungen:

Es ist der Sitz des primären Tumors in

56	Fällen im Magen,
17	» in der Gallenblase,
15	» im Uterus,
11	» » Oesophagus,
9	» in der Mamma und im Pankreas,
8	» im Rectum,
6	» in der Schilddrüse und im Dünndarm,
5	» im Dickdarm,
2	» in den Nieren und der Harnblase,
1	» im Prostata, Auge, Nebenniere, Testis, Haut, weibliche äussere Genitalien.

In anderen Worten ausgedrückt heisst dies: Es ist bei sekundärem Leberkrebs der primäre Tumor in

36,6 %	der Fälle im Magen,
11,1	» » » in der Gallenblase,
9,8	» » » im Uterus,
7,1	» » » » Oesophagus,
5,8	» » » in der Mamma und dem Pankreas,
5,2	» » » im Rectum,
3,9	» » » in der Schilddrüse und im Dünndarm,
3,2	» » » im Dickdarm,
1,3	» » » in den Nieren und der Harnblase,
0,6	» » » im Prostata, Auge, Nebenniere, Testis, Haut, weibliche äussere Genitalien.

Diese Zahlen beantworten demnach die Frage nach der Wahrscheinlichkeit des primären Sitzes im Allgemeinen, indem sie auf dem Verhältniss der Anzahl der Lebermetastasen zu der Zahl der betreffenden primären Erkrankungen beruhen.

Fragen wir aber, welche Organe die grösste Neigung haben, nach ihrer primären Erkrankung Metastasen in der Leber zur Folge zu haben, so ergibt sich uns mit Zuhülfenahme der bei

Besprechung der primären Erkrankungen gemachten Angaben folgende Reihenfolge (wir schliessen dabei diejenigen primären Tumoren, welche in nur je 1 oder 2 Fällen auftraten, mit Klammern ein, da diese Zahlen wenig Werth haben):

Es machten Lebermetastasen

(100	%	der Carcinome des Auges und der Nebenniere),
(50,0	»	» » Prostata),
(66,0	»	» » der Niere),
85,0	»	» » Gallenblase,
66,0	»	» » des Dünndarms,
64,2	»	» » der Mamma,
60,0	»	» » des Pankreas,
42,1	»	» » Rectum,
39,1	»	» » Magens,
38,4	»	» » Dickdarms,
20,0	»	» » der Harnblase,
18,5	»	» » des Uterus,
17,6	»	» » der Schilddrüse,
15,2	»	» » des Oesophagus,
14,2	»	» » Testis,
5,5	»	» » der Haut,
4,7	»	» » Zunge.

Etwas verändert wird die Reihenfolge, wenn wir zur Beantwortung der oben gestellten Frage, welche Organerkrankungen die grösste Vorliebe zeigen, in die Leber zu metastasiren, nur diejenigen primären Erkrankungen in Betracht ziehen, welche überhaupt Metastasen machten, wodurch wir der Richtigkeit wohl noch näher rücken dürften. Wir erhalten dabei folgende Tabelle:

Es machen Lebermetastasen unter den metastasirenden Carcinomen

der Gallenblase		100 %
des Dünndarms		100 »
» Rectum		88,8 »
» Pankreas		81,8 »
» Dickdarms		71,4 »

der Mamma	69,2 %
des Magens	68,2 »
» Uterus	65,2 »
» Oesophagus	57,9 »
der Harnblase	40,0 «
» Zunge, Pharynx, Gaumen	33,3 »
des Testis	25,0 »
der Schilddrüse	23,0 »
» Haut	16,6 »

Weit voran finden wir Gallenblase und Dünndarm, ihnen schliessen sich an die sämtlichen Organe, deren venöser Abfluss der V. portarum und damit der Leber zuströmt. Wir können darin wohl eine Bestätigung der Ansicht sehen, dass die Lebermetastasen im grossen Ganzen auf dem Wege der venösen Blutbahn zu Stande kommen. Für die Gallenblase kommen allerdings noch die Gallenwege als Verbreitungsbahn in Betracht und beim Duodenum mag die grosse Nähe der Leber und die Möglichkeit eines continuirlichen Hineinwachsens des Tumors zur hohen Prozentzahl etwas beitragen.

Mitten unter den hierher gehörigen Organen finden wir das Carcinom der Mamma mit nahezu gleicher Prozentziffer wie das Magencarcinom. Die auffallende Häufigkeit der Lebermetastasen bei Mammacarcinom ist schon öfters aufgefallen und wir finden in der Litteratur auch Erklärungsversuche für dieses Verhalten. Es ist einerseits wohl nicht denkbar, dass die Metastasen auf dem Blutweg in die Leber gelangen sollen, indem der venöse Abfluss nicht der Leber zukommt. Andererseits ist auch schon früher die grosse Häufigkeit von Pleuraerkrankungen aufgefallen und man muss die Möglichkeit in Betracht ziehen, ob nicht durch direkte continuirliche Fortleitung der Krankheit durch die Axillarlymphdrüsen, durch Pleura und Diaphragma auf die Leberserosa carcinomatöse Erkrankung der Leber erklärlich wäre.

2. Carcinometastasen in den Lungen

finden wir in 63 Fällen, die sich folgendermassen auf die primären Erkrankungen vertheilen:

16	mal	bei	primärem	Carcinom	der	Schilddrüse,
12	»	»	»	»	des	Magens,
4	»	»	»	»	»	Oesophagus, Uterus, der Harnblase und Leber,
3	»	»	»	»	»	Dünndarms,
2	»	»	»	»	der	Gallenblase, des Dickdarms und Rectum,
1	»	»	»	»	»	Zunge, Pankreas, Manima, Haut, Testis, Niere, Ne- benniere, Penis, Antrum Highmori und Urachus.

Es finden sich demnach von den Lungenmetastasen:

25,3	%	bei	primärem	Carcinom	der	Schilddrüse,
19,0	»	»	»	»	des	Magens,
6,3	»	»	»	»	»	Oesophagus, Uterus, der Harnblase und Leber,
4,7	»	»	»	»	»	Dünndarms,
3,1	»	»	»	»	der	Gallenblase, des Rectum und Dickdarms,
1,5	»	»	»	»	der	übrigen oben genannten Organe.

Wir hätten demnach bei constatirtem sekundärem Lungen-
carcinom in erster Linie zu denken an ein primäres Schild-
drüsencarcinom, in zweiter Linie an ein Magencarcinom u. s. w.

Stellen wir wieder die Frage, welche Carcinome die grösste
Neigung haben, in die Lungen zu metastasiren, so ergibt sich
uns Folgendes:

Es machen Lungenmetastasen

(100	%	der	Fälle	von	primärem	Carcinom	der	Nebenniere)*
47,0	»	»	»	»	»	»	»	Schilddrüse,
44,4	»	»	»	»	»	»	»	Leber,
40,0	»	»	»	»	»	»	»	Harnblase,
33,3	»	»	»	»	»	»	»	des Dünndarms und der (Niere)*,

* Wegen zu geringer Zahl der vorgefundenen Fälle eingeklammert.

20,0	»	»	»	»	»	»	»	Dickdarms,
15,3	»	»	»	»	»	»	»	Testis,
14,2	»	»	»	»	»	»	»	Rectum,
10,5	»	»	»	»	»	»	»	der Gallenblase,
10,0	»	»	»	»	»	»	»	des Magens,
8,3	»	»	»	»	»	»	»	der Mamma,
7,1	»	»	»	»	»	»	»	des Pankreas,
6,6	»	»	»	»	»	»	»	Oesophagus und
5,5	»	»	»	»	»	»	»	der Haut,
4,9	»	»	»	»	»	»	»	Uterus,
4,7	»	»	»	»	»	»	»	der Zunge.

Berechnet auf diejenigen primären Carcinome, welche überhaupt Metastasen machten, verändert sich die Reihenfolge, wobei wir wieder diejenigen Fälle, welche in nur einem oder zwei Exemplaren vorhanden sind, einklammern.

Wir finden Lungenmetastasen bei

(100	»	»	»	»	»	»	»	Antrum Highmori)*
(100	»	»	»	»	»	»	»	Penis),
(100	»	»	»	»	»	»	»	Urachus),
(100	»	»	»	»	»	»	»	der Nebenniere),
80	»	»	»	»	»	»	»	Harnblase,
66,6	»	»	»	»	»	»	»	Leber,
61,5	»	»	»	»	»	»	»	Schilddrüse,
50,0	»	»	»	»	»	»	»	(Nieren) u. des Dünndarms,
33,3	»	»	»	»	»	»	»	Zunge,
28,5	»	»	»	»	»	»	»	des Dickdarms,
25,0	»	»	»	»	»	»	»	Testis,
22,2	»	»	»	»	»	»	»	Rectum,
21,0	»	»	»	»	»	»	»	Oesophagus,
17,0	»	»	»	»	»	»	»	Uterus,
16,6	»	»	»	»	»	»	»	der Haut,
14,6	»	»	»	»	»	»	»	des Magens,
11,7	»	»	»	»	»	»	»	der Gallenblase,
9,9	»	»	»	»	»	»	»	des Pankreas,
7,6	»	»	»	»	»	»	»	der Mamma.

* Wegen zu geringer Zahl der vorgefundenen Fälle eingeklammert.

Es ist bemerkenswerth, wie durchschnittlich diejenigen primären Carcinome, welche eine hohe Prozentziffer für Lebermetastasen haben, wie z. B. Gallenblase mit 85 %, Mamma 64,6 %, Pankreas 60,0 %, Magen 39,1 % u. s. f., für die Lungenmetastasen kleine Ziffern bringen, so dass speziell Gallenblase, Mamma, Pankreas für die Lebermetastasen die höchsten, für die Lungenmetastasen die niedrigsten Zahlen aufweisen. Da der Blutstrom von der Leber aus durch das rechte Herz direkt in die Lungen führt, so lässt sich aus obigem Verhalten zwanglos der Satz aufstellen, dass ein Capillarsystem (in unserem Fall die Leber) das nächstfolgende (Lunge) vor Metastasenbildung schützt. Man könnte diesen Satz allerdings auch einfach so auslegen, dass man sagt, die Patienten gehen an ihren Lebermetastasen zu Grunde, bevor Lungenmetastasen Zeit haben, sich zu entwickeln. Dem gegenüber möchten wir aber einwenden, dass doch durchschnittlich Lebermetastasen ziemlich lange Zeit bestehen können und wir andererseits bei den primären Lebercarcinomen gesehen haben, dass bei ihnen Lungenmetastasen häufig sind. Wir möchten deshalb das relativ seltene Vorkommen von Lungenmetastasen in den Fällen, wo bereits sekundäres Lebercarcinom auf dem Wege des venösen Blutstroms zu Stande gekommen ist, eher wie oben so erklären, *dass ein Capillarsystem, wie in unserem Fall die Leber, im Stande ist, dem weiteren Vordringen der Metastasen auf dem Blutweg einen Damm entgegenzustellen.*

Selbstverständlich ist, dass wir dabei diejenigen Fälle von sekundärem Lebercarcinom ausschliessen, bei welchen die Metastasen nicht auf dem Wege der Pfortader in die Leber gelangen, sondern den arteriellen Blutstrom benützen, wie wir dies z. B. für das sekundäre Lebercarcinom bei primärem Schilddrüsenkrebs annehmen müssen. Es gelangt ja hier offenbar der Keim des sekundären Krebses auf der Blutbahn (venos) vorerst in das rechte Herz, Lungen, linkes Herz und von da mit der arteriellen Bahn in die Leber.

3. Nierenmetastasen

finden wir in 32 Fällen, und zwar bei primärem Carcinom der Schilddrüse 8 mal, des Magens 6 mal, Oesophagus 5 mal, Uterus, Dickdarm, Testis je 2 mal, Rectum, Pankreas, Dünndarm, Nebenniere, Harnblase, Auge, Parotis je 1 mal.

Von den Nierenmetastasen kommen demnach

25,0 %	auf primäres Carcinom der Schilddrüse,
18,7 » » » »	des Magens,
15,6 » » » »	» Oesophagus,
6,2 » » » »	» Uterus, Dickdarms, Testis,
3,1 » » » »	» Rectum, Pankreas, Dünndarms, der Nebenniere, Harnblase, Auge, Parotis.

Gänzlich fehlen Nierenmetastasen bei den Carcinomen der Mundhöhle, der Gallenblase u. s. f. In den freilich sehr seltenen Fällen, wo man bei der Constatirung eines Nierentumors die Möglichkeit klinisch zu berücksichtigen geneigt ist, dass derselbe ein sekundäres Carcinom darstellt, wird man den primären Tumor nach obiger Zusammenstellung in erster Linie in der Schilddrüse, dann im Magen, im Oesophagus u. s. w. zu suchen haben.

Die Frage, welche Carcinome relativ am häufigsten zu sekundärem Nierencarcinom führen, beantwortet uns folgende Zusammenstellung:

Wir finden sekundäres Nierencarcinom bei den primären Carcinomen

des Testis	in 28,5 % dieser Fälle,
der Schilddrüse	» 20,5 » » »
des Dickdarms	» 15,3 » » »
» Dünndarms	» 11,1 » » »
der Harnblase	» 10,0 » » »
des Oesophagus	» 9,6 » » »
» Pankreas	» 6,6 » » »
» Rectum	» 5,2 » » »
» Magens	» 4,1 » » »
» Uterus	» 2,4 » » »
der Gallenblase und Mamma	» 0,0 » » »

Es lässt sich ohne Zwang auch bei den sekundären Erkrankungen der Niere erkennen, dass, wie wir dies für die Lungenmetastasen schon nachgewiesen haben, diejenigen primären Erkrankungen, welche in erster Linie ihre Metastasen in die Leber deponiren, die Nieren in bedeutend geringerem Masse in Mitleidenschaft ziehen. Es steht dies vollständig im Einklang mit dem Verhältniss dieser Primärerkrankungen zu den Lungenmetastasen. Für die Entstehung der Nierenmetastasen müssen wir wohl in erster Linie den grossen Kreislauf verantwortlich machen, indem Emboli nur auf diesem Wege in die Nieren gelangen können. Wir haben aber gesehen, wie die Leber dem Vordringen der Metastasen aus den Organen des Pfortaderkreislaufs eine gewisse Schranke entgegensetzt. Damit wird ihnen das Betreten der arteriellen Blutbahn erschwert, woraus sich zwanglos die Seltenheit des sekundären Nierencarcinoms bei den primären Krebsen dieser Klasse erklärt. Speziell bei dem Carcinom des Dick- und Dünndarms scheint die Prozentziffer mit 15,3. resp. 11,1 gegenüber den 20,5 % der Schilddrüse nicht sehr beweisend zu sein. Die verhältnissmässig hohen Prozente rühren aber daher, dass wir es hier schon mit einer geringen absoluten Zahl von primären Tumoren zu thun haben, so dass diese Zahlen wenig beweisend sind. Faktisch finden sich ja beim Dickdarmcarcinom nur 2 mal Nierenerkrankung, und zwar sind wir dazu noch bei beiden Fällen im Zweifel, ob die Nierenerkrankung auf dem arteriellen Blutweg zu Stande kam, da beide mal keine andere carcinöse Organerkrankung als starke Carcinose des Bauchfells notirt ist. In dem einen Fall ist ausdrücklich oberflächliche Erkrankung der Niere angegeben, so dass die Annahme eines direkten Uebergangs des Carcinoms vom Peritoneum auf die Niere viel Wahrscheinlichkeit für sich hat. Das betreffende Dünndarmcarcinom, der einzige Fall mit Nierenmetastase, war sehr maligner Natur mit zahlreichen Metastasen in allen Organen. Der Umstand aber, dass zweifellos öfters sekundäre Erkrankung der Niere durch Vermittlung des Peritoneum zu Stande kommt, kann nur dazu beitragen, die Zahl derjenigen primären Carcinome, welche trotz ihres

Verhaltens gegenüber der Leber doch auf arterieller Bahn die Nieren zu infizieren scheinen, noch mehr einzuschränken, indem eben die hier in Frage kommenden primären Krebse häufig Peritonealmetastase machen.

4. Nebennierenmetastasen

finden wir in 21 Fällen verzeichnet, die sich auf 11 verschiedene Primärerkrankungen, d. h. also Carcinome von 11 verschiedenen Organen vertheilen. Relativ am häufigsten ist wieder die Schilddrüse das primäre Organ; im Uebrigen sind bei der Kleinheit der Ziffern für jedes einzelne Organ praktische Schlüsse nicht zu ziehen; in fast der Hälfte der Fälle scheint die Nebenniere durch Contact mit dem carcinösen Peritoneum erkrankt zu sein.

5. Milzmetastasen

sind sehr selten; sicher konstatierte Fälle finden wir nur 5, eine auffallend kleine Zahl, wenn wir uns vergegenwärtigen, wie häufig metastatische Prozesse anderer Art die Milz betreffen.

6. Pankreasmetastasen.

Auch unabhängige Pankreasmetastasen finden wir nur in 5 Fällen, währenddem ein Ergriffensein des Pankreas per continuitatem sehr häufig ist, was sich bei der grossen Zahl der in seiner Nähe vorkommenden primären und sekundären Krebserkrankungen leicht erklären lässt.

7. Gehirnmetastasen

treffen wir in 10 Fällen an, und zwar wieder am häufigsten bei Schilddrüsenkrebs, 2 mal bei Cancroiden der Haut und je 1 mal bei Carcinom der Mamma, des Magens, des Uterus und der Nebenniere.

8. Metastasen in den Geschlechtsorganen.

Ueber die Metastasen in den Geschlechtsorganen bemerken wir Folgendes: Sehr häufig geht bei Carcinom des Uterus die

Erkrankung auf eines oder beide Ovarien über und umgekehrt: wir haben diese Fälle nicht zu den Metastasen gerechnet. Dagegen finden wir ein Carcinom des Duodenum mit einer Metastase in einem Ovarium, desgleichen ein Lebercarcinom mit Metastase in einem Ovarium und ein Gallenblasencarcinom mit Metastase im Uterus. Dazu kommt noch ein Dickdarmcarcinom mit Metastase in dem im Leistenkanal liegenden Testikel und ein Harnblasencarcinom mit sekundärer Testikel-erkrankung. Bemerkenswerth ist, dass in allen diesen Fällen eine ausgedehnte Erkrankung des Peritoneum zugleich vorhanden ist, was zur Erklärung der betreffenden Metastasen herbeigezogen werden dürfte.

9. Hautmetastasen.

Eigentliche Hautmetastasen finden sich selten, wenn wir absehen von denjenigen Fällen, wo ein primäres Carcinom die Haut erreicht und dann in unmittelbarer Nachbarschaft frische Carcinomknoten aufschliessen. Wir finden von eigentlichen Hautmetastasen nur die folgenden Fälle: Zahlreiche Carcinomknoten auf der Haut des Stammes bei einem Mamma- und einem Dünndarmcarcinom mit sonstigen zahlreichen Metastasen; eine Metastase an der Kopfhaut bei einem Cancroid am Handrücken; ferner einen Fall von Carcinomknoten an der Innenfläche des Oberschenkels bei einem weiter unten sitzenden carcinösen Geschwür, und endlich trafen wir einen Fall von carcinöser Entartung zweier Punctionsstellen am Abdomen bei carcinöser Peritonitis in Folge von Ovarialcarcinom.

10. Carcinomatöse Erkrankung der serösen Häute.

Ueber die carcinöse Erkrankung der serösen Häute finden wir folgende Angaben:

Das *Peritoneum* ist in grösserer und geringerer Ausdehnung erkrankt in

54 Fällen von primärem Magencarcinom (dabei 9 mal gleichzeitige Erkrankung der Pleuren),

30	Fällen	von	primärem	Uteruscarcinom	(dabei 6 mal gleichzeitige Erkrankung der Pleuren),
11	»	»	»	Gallenblasencarcinom	(dabei 3 mal gleichzeitige Erkrankung der Pleuren),
7	»	»	»	Dünndarmcarcinom	(dabei 3 mal gleichzeitige Erkrankung der Pleuren),
5	»	»	»	Dickdarmcarcinom,	
4	»	»	»	Pankreascarcinom,	
4	»	»	»	Harnblasencarcinom	(dabei 1 mal gleichzeitige Erkrankung der Pleura),
3	»	»	»	Nieren- und Lebercarcinom,	
1	»	»	»	Oesophagus-, Rectum- und Hautcarcinom,	sowie
1	»	»	»	Urachus- u. Nebennierencarcinom	(beide mit gleichzeitiger Erkrankung der Pleura),

Es ergibt sich demnach für die relative Häufigkeit der Carcinose des Peritoneum bei den einzelnen primären Erkrankungen folgende Tabelle:

In 43,2 % der Erkrankungen des Peritoneum war der primäre Sitz im Magen,
 » 24,0 » im Uterus und den Ovarien,
 » 8,8 » in der Gallenblase,
 » 5,6 » im Dünndarm,
 » 4,0 » » Dickdarm,
 » 3,2 » in der Harnblase und Pankreas,
 » 2,4 » » » Niere und Leber,
 » 0,8 » im Oesophagus, Nebenniere, Urachus und Rectum.

Es nehmen hier nur die Carcinome des Magens, des Uterus und der Gallenblase eine etwas hervorragende Stelle ein, so dass bei einer Carcinose des Peritoneum vorerst an sie gedacht werden muss.

Wir finden Carcinose des Peritoneum in (100 % der Fälle von primärem Carcinom der Niere. Nebenniere und Urachus)*,

* Wegen der geringen Zahl der vorhandenen Fälle hat die Prozentziffer wenig Bedeutung, wesshalb hier diese Klammer.

77,7 %	der Fälle von primärem Carcinom des Dünndarms,
55,0 »	» » » » » » der Gallenblase,
40,0 »	» » » » » » » Harnblase,
38,4 »	» » » » » » des Dickdarms,
37,7 »	» » » » » » » Magens,
37,0 »	» » » » » » » Uterus,
33,3 »	» » » » » » der Leber,
26,6 »	» » » » » » des Pankreas,
5,2 »	» » » » » » » Rectum,
5,2 »	» » » » » » der Haut,
1,3 »	» » » » » » des Oesophagus.

Gar keine Erkrankung des Peritoneum finden wir angegeben bei den Carcinomen der Schilddrüse, der Mundhöhle, des Larynx, Testis, Mamma, Antrum Highmori, Parotis, Penis.

Die *Pleuren* sind erkrankt, mit Einschluss der bei den Erkrankungen des Peritoneum bereits erwähnten Fälle:

11 mal	bei Carcinom des Magens (2 mal ohne gleichzeitige Erkrankung des Peritoneum),
8 »	» » » der Schilddrüse,
7 »	» » » des Uterus (einmal ohne Peritonealcarcinose),
7 »	» » » der Mamma,
5 »	» » » des Oesophagus,
3 »	» » » der Gallenblase und des Dünndarms,
2 »	» » » » weiblichen äusseren Genitalien,
je 1 »	» » » » Nebenniere, Harnblase, Mundhöhle, Urachus, Rectum, Lunge.

Es war demnach der primäre Tumor in	
20,0 %	der Pleuraerkrankungen im Magen,
14,5 »	» » » in der Schilddrüse,
12,5 »	» » » im Uterus und Mamma,
9,0 »	» » » » Oesophagus.
5,4 »	» » » in der Gallenblase und Dünndarm,
3,6 »	» » » » den weiblichen äusseren Genitalien,
1,8 »	» » » » der Haut, Pankreas, Niere, Nebenniere, Harnblase, Mundhöhle, Lunge, Urachus, Rectum.

Dies wären die Zahlen, die sich für die Wahrscheinlichkeit des primären Tumors ergeben.

Dagegen machten Pleuraerkrankung
(100 % der Carcinome der Nebenniere und des Urachus)*

50,0	»	»	»	Mamma,
33,8	»	»	»	des Dünndarms u. der Lungen u. Niere,
22,8	»	»	»	der Schilddrüse,
15,0	»	»	»	Gallenblase,
10,0	»	»	»	Harnblase,
8,6	»	»	»	des Uterus und der Ovarien,
7,6	»	»	»	Magens,
6,9	»	»	»	Oesophagus,
6,6	»	»	»	Pankreas,
5,0	»	»	»	Rectum und der Mundhöhle.

Ueber die Abhängigkeit der Pleuraerkrankung von Lungenmetastasen haben wir folgendes Resultat erhalten: In 28 Fällen waren zugleich Pleura und Lungen erkrankt, ohne dass wir jedoch für sämtliche Fälle einen direkten Zusammenhang annehmen könnten. Wir haben 63 Fälle von metastatischem Lungencarcinom, 52 Fälle von metastatischer Pleuraerkrankung. In Prozenten ausgedrückt heisst das:

In 44,4 % der metastatischen Lungencarcinome ist die Pleura miterkrankt,
» 53,8 » » Pleuracarcinose finden wir zugleich metastatisches Lungencarcinom.

Wir haben speziell für die Pleuraerkrankungen, welche im Gefolge von primären Carcinomen der Bauchhöhle auftraten, in sämtlichen Fällen einen direkten Zusammenhang zwischen Pleura- und Peritonealerkrankung gefunden, am häufigsten durch die Vermittlung der erkrankten Leberserosa in Verbindung mit der Serosa des Diaphragma. Diese continuirliche Erkrankung von Peritoneum, Diaphragma und Pleura fand sich in 30 von im Ganzen 52 Pleuraerkrankungen. Dabei war in 18 Fällen die Lunge frei, in 12 Fällen nicht. Unter diesen 12 Fällen befinden sich gewiss mehrere, bei denen die Lungen-

* Wegen der kleinen Zahl der vorhandenen Fälle eingeklammert.

erkrankung Folge der Pleuraerkrankung war. Im Allgemeinen jedoch steht fest, dass die Pleuraerkrankung in einer grossen Zahl von Fällen von der Lungenerkrankung unabhängig ist.

Wir haben noch zu besprechen die metastatischen carcinomatösen Erkrankungen

11. des Knochensystems.

Anzahl der Fälle von Knochenmetastasen 30, und zwar finden wir solche beim primären Carcinom

der Schilddrüse	12 mal,
» Mamma	6 »
des Oesophagus	5 »
» Magens und Uterus je	2 »
der Niere, Gallenblase und Harnblase je	1 »

d. h. es fallen von den Knochenmetastasen zur Last:

40,0 %	dem primären Carcinom der Schilddrüse,
20,0 »	» » » Mamma,
16,6 »	» » des Oesophagus,
6,6 »	» » » Magens und Uterus,
3,3 »	» » der Niere, Gallenblase und Harnblase.

Berechnet auf die Zahl der primären Carcinome finden wir Knochenmetastasen in

42,8 %	der Carcinome der Mamma,
35,2 »	» » » Schilddrüsen,
33,3 »	» » » Nieren,
10,0 »	» » » Harnblase,
5,5 »	» » des Oesophagus,
5,0 »	» » der Gallenblase,
2,4 »	» » des Uterus,
1,1 »	» » » Magens,

und gar keine Knochenmetastasen finden wir bei den primären Carcinomen des Rectum, Pankreas*, Dickdarm, Dünndarm, der Mundhöhle, Leber, Haut, Testis*, Larynx*, Lunge*, Parotis*, Penis*, Lippe*, Antrum Highmori.

* Die mit * bezeichneten Fälle sind in zu geringer Zahl vorhanden, als dass wir hier wirkliche Schlüsse zu ziehen berechtigt sind.

Rechnen wir das Verhältniss der Knochenmetastasen zu denjenigen primären Carcinomen aus, welche überhaupt Metastasen machten, so erhalten wir folgendes Resultat:

Unter den primären Carcinomen, welche überhaupt Metastasen machen, metastasiren in das Knochensystem:

46,1 % der primären Carcinome der Schilddrüse,

46,1 » » » » » Mamma,

21,0 » » » » » des Oesophagus,

20,0 » » » » » der Harnblase,

8,7 » » » » » des Uterus und der Ovarien,

5,8 » » » » » der Gallenblase,

2,4 » » » » » des Magens.

Im Allgemeinen können wir uns das Zustandekommen der Knochenmetastasen, wenn wir von den Fällen direkten Uebergreifens absehen, nur erklären durch arterielle Embolie. Sie werden sich deshalb in ihrem Verhalten gegenüber den primären Tumoren ähnlich zeigen müssen, wie die Nierenmetastasen. In der That finden wir bei denjenigen primären Carcinomen, welche hauptsächlich in die Leber metastasiren, speziell bei den häufigeren Carcinomen der Bauchhöhle, sehr wenig Knochenmetastasen. Eine ganze Reihe dieser Organe liefern gar keine, wie das Carcinom des Rectum, des Pankreas, des Dickdarms, des Dünndarms, und die übrigen, das Carcinom der Gallenblase, des Uterus und des Magens nur sehr wenige sekundäre Knochenkrankungen.

Der grösste Theil der Knochenmetastasen fällt den Carcinomen der Schilddrüse und der Mamma zur Last; in diesem Punkte weichen die Carcinome der Mamma von der aufgestellten Regel ab, sie zeigen sehr häufig Lebermetastasen und sehr häufig Knochenmetastasen. Wir können sie aber durchaus nicht mit den übrigen Organen, für welche wir obige Regel aufgestellt haben, auf die gleiche Linie stellen, weil der venöse Abfluss aus der Mamma nicht der Leber zufliesst und somit auch die Lebermetastasen des Mammacarcinoms nicht auf der venösen Bahn zu Stande gekommen sind.

Von den Knochenmetastasen sind am häufigsten verzeichnet Schädel und Sternum; dann kommen die Rückenwirbel, das

Becken und das Femur. Eine besondere Bevorzugung bestimmter Knochen bei den einzelnen primären Krebsen ist nicht deutlich. Ob die Bevorzugung von Schädel und Sternum nicht nur eine scheinbare ist, weil diese Knochen überhaupt bei der Section bevorzugt sind, bleibe dahingestellt.

Zum Schluss haben wir noch

12. der carcinomatösen Erkrankung des Lymphgefäßsystems

zu gedenken.

Wir müssen hier darauf hinweisen, dass in diesem Punkte die Sectionsprotokolle nicht stets die absolut richtigen Angaben zu geben vermögen, weil es bei den Sectionen leicht möglich ist, dass da und dort eine carcinomatöse Lymphdrüse übersehen werden kann, was bei den carcinomatösen sonstigen Organerkrankungen nicht so leicht der Fall sein dürfte. Wir beschränken uns daher auf folgende Angaben: Wir finden im Ganzen in 262 Fällen Lymphdrüsenmetastasen angegeben, d. h. also in 50,2 % sämtlicher primären Carcinome. Es verbreiten sich dieselben in 32 Fällen in ausgedehntem Masse im Körper. Durchschnittlich sind in den schweren Fällen zugleich die serösen Häute stark ergriffen.

C. Sarkom.

Anzahl der gefundenen Sarkome mit Einschluss der Melanosarkome 102 = 1,8 % sämtlicher Sectionen, und zwar 94 Sarkome und Lymphosarkome und 8 Melanosarkome.

Wir besprechen wieder vorerst die einzelnen primären Erkrankungen und ihre Metastasen, um daran die Besprechung der sekundären Erkrankungen in ihrem Verhältniss zu den primären Tumoren anzuschliessen. Die Melanosarkome betrachten wir mit Rücksicht auf die Sonderstellung, die sie unter den Sarkomen einnehmen, getrennt von den gewöhnlichen Sarkomen und Lymphosarkomen.

I. Sarkome und Lymphosarkome.

(Mit Ausschluss der Melanosarkome.)

a. Primäre Sarkome und ihre Metastasen.

1. Sarkom der Schilddrüse. Anzahl 23 = 24,5 % sämtlicher 94 Sarkome. Von diesen blieben frei von Metastasen oder zeigten nur Erkrankung der unmittelbaren Umgebung 8 und 15 machten Metastasen. Wir erhalten dadurch eine Zahl von 65,2 % metastasirender Schilddrüsensarkome.

Die Metastasen vertheilen sich folgendermassen: 11 Fälle haben Erkrankung der Lunge zur Folge. Dabei fand 6 mal eine weitere Metastasirung nicht statt. Von den 5 übrigen Fällen zeigte einer ausser der Lunge noch Metastasen in Leber, Milz, Gehirn, Haut des Armes und Bauches und Herz, ein zweiter noch Erkrankung der Leber, Niere, Nebenniere, Pankreas, Gehirn, Rippen, Haut des Stammes, Ovarien, ein dritter Erkrankung beider Nieren, ein vierter Metastasen in einer Nebenniere, ein funfter solche im Pericard. Diejenigen Schilddrüsen-

sarkome, welche die Lunge frei liessen, metastasirten folgendermassen: 1 Sarkom befällt Nebenniere, Gehirn, Dünndarmschleimhaut, ein Ovarium, ein zweites metastasirt in Pleura und Leber, ein drittes in die Nieren, ein viertes in das Manubrium sterni und das fünfte in die Lymphdrüsen des Mediastinum.

Wir erhalten daraus folgendes Verhältniss der Metastasen zum primären Tumor:

Unter sämmtlichen Schilddrüsensarkomen machen Metastasen in

die Lungen	47,8 %
» Leber, Gehirn und Nieren	13,0 »
» Nebennieren, Knochen, Haut und Ovarien	8,6 »
» Milz und Pankreas	4,3 »

Es sind ergriffen

Pleuren und Pericard.	in 17,3 %
Lymphdrüsen	» 8,7 »

Berechnen wir das Verhältniss nur nach denjenigen Schilddrüsensarkomen, welche überhaupt Metastasen machten, so erhalten wir folgende Zahlen:

Unter diesen Fällen metastasiren

73,3 %	in die Lungen,
20,0 »	» » » Leber, Gehirn und Nieren,
13,3 »	» » » Nebennieren, Knochen, Ovarien und Haut,
6,6 »	» » » Milz und Pankreas,
26,6 »	» » » Pleuren und Pericard,
13,3 »	» » » Lymphdrüsen.

Weit über die andern Organe hinaus ragen in der Häufigkeit der Metastasenerkrankung die Lungen, für die übrigen Organe lässt sich eine unzweifelhafte Bevorzugung nicht nachweisen.

2. Sarkome des Knochensystems. Anzahl der Fälle 23 = 24,5 % sämmtlicher Sarkome. Von diesen bleiben frei von Metastasen oder auf ihre unmittelbare Umgebung beschränkt 9 und metastasiren 14. Wir haben demnach 60,8 % metastasirender Knochensarkome.

Die 23 Sarkome vertheilen sich auf die einzelnen Knochen folgendermassen:

Sarkom des Schädels . . .	8 Fälle,
» » Femur . . .	4 »
» » Scapula . . .	3 »
» » Tibia . . .	1 »
» » Humerus . . .	1 »
» der Rippen . . .	1 »
» » Clavicula . . .	1 »
» des Sternum . . .	1 »
» » Beckens . . .	1 »
» der Halswirbel . . .	1 »
» » Symphyse . . .	1 »

Von den 8 Sarkomen des Schädels bleiben 5 ohne Metastasen; es betrifft dies 3 Sarkome des Schädeldaches, 1 Sarkom des Stirnbeins und 1 Sarkom des Oberkieferknochens. Dagegen macht ein Sarkom des Schädels Erkrankung der rechten Pleura, des Sternum und der Rippen. Ein Sarkom des Felsenbeins hat Metastasen im Gehirn, ein Sarkom des Unterkiefers Metastasen im Gehirn neben sarkomatöser Veränderung der Halslymphdrüsen.

Von den 4 Sarkomen des *Femur* macht 1 Fall keine weitere Erkrankung, ein zweiter zeigt Metastasen in beiden Lungen, ein dritter solche in beiden Lungen, Pleura der einen Lunge, linke Nebenniere, Clavicula und Schädel. Der vierte Fall weist auf: Metastasen in beiden Lungen, Drüsen des Mediastinum, Pleura und Peritoneum, Niere, Pankreas, Herz.

Die Sarkome der *Scapula* metastasiren ebenfalls alle 3 in die Lungen, 1 Fall zeigt ausserdem ausgedehnte Erkrankung der Lymphdrüsen oberhalb der Clavicula und im Mesenterium, Erkrankung des Pericards und der Pleuren, Peritoneum, Pankreas. Ein anderer hat Metastasen in Herz, Pleura, Leber und Niere.

Das Sarkom des *Sternum*, der *Symphyse* und der *Halswirbel* bleiben ohne eigentliche Organmetastasen, beim Halswirbelsarkom sind die Lymphdrüsen des Halses sarkomatös entartet.

Das *Beckensarkom* hat ausgedehnte Metastasenbildung: Lymphdrüsen und Gefäße des Stammes bis hinauf zur Axilla, Lymphdrüsen des Peritonealraums und des Mediastinum, Erkrankung der Leber, des Peritoneum, der Lungen, Pleura, rechte Niere, Milz und des Sternum.

Das *Sarkoma tibiae* zeigt Erkrankung der Lymphdrüsen der Leiste, des Retroperitonealraums, des Nackens. Metastasen in der Haut des Stammes, in beiden Nieren, in Humerus und Rippen.

Das *Sarkom des Humerus* metastasirt in die Lungen und zeigt sarkomatöse Entartung der Bronchialdrüsen.

Ein *Rippensarkom* macht Lebermetastase und sarkomatöse Lymphdrüsen.

Ein *Sarkom der Clavicula* hat Metastasen im Manubrium sterni, Jochbein, Schilddrüse und zeigt sarkomatöse Entartung der Halslymphdrüsen.

Wenn wir die Knochensarkome gemeinschaftlich behandeln, so ergeben sich für sie

8	Fälle mit Metastasen in den	Lungen,
5	»	» » » Knochen,
4	»	» » » Nieren.
3	»	» » der Leber,
2	»	» » dem Pankreas und Herz,
1	»	» » den Nebennieren und Milz.

Daraus erhalten wir folgendes Verhältniss:

Es machen Metastasen:

34,8	% sämtlicher Knochensarkome in den	Lungen,
21,7	»	» » » Knochen,
17,4	»	» » » Nieren,
13,0	»	» » der Leber,
8,7	»	» » dem Herz u. Pankreas,
4,3	»	» » der Milz u. Nebenniere.

Ziehen wir nur diejenigen Fälle in Betracht, welche überhaupt Metastasen machten, so kommen auf 100 Fälle von Knochensarkom

57,1	Fälle mit Metastasen in den Lungen,
35,7	» » » » » Knochen,
28,5	» » » » » Nieren,
21,3	» » » » » der Leber,
14,2	» » » » » dem Herz und Pankreas,
7,1	» » » » » der Milz und Nebennieren,

Erkrankung der serösen Häute treffen wir 6 mal, d. h. in 26,0 % sämtlicher Knochensarkome.

Erkrankung der Lymphdrüsen treffen wir 6 mal, d. h. in 26,0 % sämtlicher Knochensarkome.

Weitaus am häufigsten finden sich also Metastasen in den Lungen. Eine deutliche Differenz ergibt sich für die Häufigkeit der Metastasen bei den Sarkomen der Kopfknochen gegenüber den übrigen Knochensarkomen, indem von ersteren 37,5 % metastasieren, von letzteren 7,5 %. Es entspricht dies dem Verhältniss der Metastasen der Hautcarcinome des Kopfes zu den Metastasen der Hautcarcinome des Rumpfes.

3. Sarkoma cerebri. 5 Fälle, wovon 4 ohne Metastasen, einer mit sekundären Knoten in der rechten Lunge.

4. Ein Sarkom der Meningen und des Rückenmarks ohne Metastasen.

5. Ein Sarkom der Dura cerebri ohne Metastasen.

6. Sarkom der Nebenniere. 3 Fälle. Einer mit Erkrankung der mesenterialen und mediastinalen Lymphdrüsen und Metastasen der Dura, ein zweiter Fall mit Metastasen in der Leber und ein dritter mit Erkrankung der mesenterialen, retroperitonealen und bronchialen Lymphdrüsen, der linken Niere, mehrerer Rippen, des Scheitelbeins, Oberkiefers und Stirnbeins.

7. Sarkoma uteri. 3 Fälle. Einer mit Erkrankung des Netzes und Metastasen in den Lungen, einer mit sarkomatöser Peritonitis und der dritte mit Metastasen in Leber und Lunge.

8. Sarkom der Ovarien. 4 Fälle. Einmal sind beide Ovarien zugleich von Sarkom befallen, jedoch ohne weitere Metastasen zu machen. Ein zweiter Fall zeigt Erkrankung der Lymphgefäße der Umgebung, ein dritter Sarkomatose des Peritoneum

und seiner Lymphdrüsen, sowie der vorderen Bauchwand, ein vierter Erkrankung der retroperitonealen Lymphdrüsen, des Herzmuskels, des Pericards und der Clavicula.

9. Sarkoma vaginæ. 1 Fall ohne Metastasen.

10. Sarkoma der äusseren weiblichen Genitalien. 1 Fall mit sarkomatöser Entartung der Inguinal- und Bronchialdrüsen, des Peritoneum und der Pleuren, der Leber, linken Niere und beider Lungen.

11. Ein Fall von multiplem Sarkom der Pleuren ohne Metastasen.

12. Sarkom der Prostata. 2 Fälle, von denen einer in beide Lungen metastasirt, der andere nur in die Umgebung hineinwuchert.

13. Sarkom des Netzes. 2 Fälle, der erste mit sarkomatösen Lymphdrüsen im Netz und Metastasen in beiden Lungen, der zweite mit Erkrankung des Peritoneum, der Pleuren, beider Nieren und der linken Nebenniere, des Herzens.

14. Sarkom der Nieren. 2 Fälle, beide ohne Metastasen.

15. Sarkom der Parotis. 1 Fall mit sarkomatöser Lymphdrüse im Nacken.

16. Sarkom der Muskulatur des Oberschenkels. 1 Fall ohne Metastasen.

17. Sarkom des Ileum. 1 Fall. Erkrankung der mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen, Metastasen in der rechten Niere und in der Schleimhaut des Oesophagus.

18. Retromaxilläres Sarkom. 1 Fall mit Metastasen in beiden Nieren.

19. Allgemeine Sarkomatose der Haut. 1 Fall. Sarkomknötchen in der Schleimhaut des Pharynx und des Gaumens.

20. Sarkom der Lunge. 1 Fall. Sarkomknoten in den Pleuren, in der Schilddrüse, in fast sämtlichen Rippen, im Schädel und in den Wirbelkörpern.

21. Sarkom der Leber. 1 Fall. Erkrankung der serösen Umhüllung des Herzens und der Pleuren.

22. Mediastinalsarkom. Anzahl der Fälle 6, von denen einer keine Metastasen macht. Die übrigen haben folgende sekundäre Erkrankungen: Ein Fall zeigt Erkrankung der Lymphdrüsen der Umgebung, der Pleura und des Sternum. Ein zweiter hat Metastasen in einer Lunge. Ein dritter sarkomatöse Lymphdrüsen im Thorax und Abdomen, Erkrankung der Pleuren und des Peritoneum; ein vierter Metastasen in Lungen, Pleura und Pericard, und der fünfte sarkomatöse Lymphdrüsen im Netz und Retroperitonealraum, Sarkomknoten in den Nieren.

23. Lymphosarkome. 8 Fälle, nämlich:

Lymphosarkome des Halses 5 Fälle; davon blieb einer, weil exstirpiert, ohne Metastasen; ein zweiter machte Metastasen in die retroperitonealen Lymphdrüsen, ein dritter Metastasen in die Leber, in Keilbeinkörper und Siebbeinplatte. Ein vierter Fall zeigt Metastasen in den umliegenden Lymphdrüsen, in Lunge, Milz, Tibia und Pectoralis, der fünfte Fall Metastasen in der linken Lunge.

Lymphosarkom der Axilla: 2 Fälle. Einer mit ausgedehnter Lymphdrüsenenerkrankung am Unterkiefer, an der Porta hepatis, im Retroperitonealraum, mit Metastasen in Lunge und Leber. Der zweite Fall zeigt Sarkomknoten in der Haut.

Ein Lymphosarkom der Leiste mit Metastasen in Herz, in beiden Lungen, in beiden Nieren.

Es sind mit Ausnahme der Sarkome der Schilddrüse und des Knochensystems die für die einzelnen primären Sarkome erhaltenen Ziffern zu klein, als dass wir, wie bei den Carcinomen, eine gesonderte Besprechung der einzelnen primären Erkrankungen mit Rücksicht auf die jeweilige relative Häufigkeit der Metastasen und ihre Lokalisation, sowie eine Vergleichung dieser Zahlen für nützlich halten konnten. Wir gehen deshalb sofort zur Besprechung der sekundären Erkrankungen über.

b. Sekundäre Sarkome und ihr Verhältniss zu den primären Tumoren.

1. Sekundäre sarkomatöse Erkrankung der Lungen finden wir in 31 Fällen, und zwar bei primärer Erkrankung

der Schilddrüse	11 mal
des Knochensystems	8 „
der Lymphdrüsen	4 „
des Mediastinum	2 „
„ Uterus	2 „
„ Gehirn, Labium, Netzes u. der Prostata je 1 „	

Es kommen demnach von den Lungenmetastasen 35,4 % auf das Sarkom der Schilddrüse, 25,8 „ „ „ „ „ Knochen, 12,9 „ „ „ „ „ Lymphdrüsen, 6,5 „ „ „ „ „ des Mediastinum und Uterus, 3,2 „ „ „ „ „ Gehirn, Labium, Netz u. Prostata.

Bezüglich der Frage, welche Organe die grösste Vorliebe zeigen, in die Lungen zu metastasiren, wobei wir diejenigen, die in nur vereinzelt Exemplaren auftreten, einklammern, erhalten wir folgende Antwort:

Es machen Lungenmetastasen:
 (100 % der Fälle von Sarkom des Netzes),
 (100 „ „ „ „ „ „ „ Labium),
 (66,6 „ „ „ „ „ „ Uterus)
 (50,0 „ „ „ „ „ „ der Prostata u. Lymphosarkom).
 47,8 „ „ „ „ „ „ „ Schilddrüse,
 34,8 „ „ „ „ „ „ „ Knochen,
 33,3 „ „ „ „ „ „ des Mediastinum,
 (20,0 „ „ „ „ „ „ „ Gehirns).
 0,0 „ „ „ „ „ „ „ der übrigen Organe.

Unter den wirklich zu verwerthenden Zahlen steht unbedingt die Schilddrüse als dasjenige Organ, dessen Sarkom vorzugsweise in die Lungen metastasirt, oben an; ihm folgt das Sarkom der Knochen. Wie wir oben gesehen haben, metastasiren unter denjenigen Fällen, die überhaupt Metastasen

machen, beim Schilddrüsensarkom 73,3 % und beim Knochensarkom 57,1 % in die Lungen.

2. Sarkometastasen in der Leber finden wir 11 mal, und zwar in 3 Fällen von Sarkom der Schilddrüse,

» 3	»	»	»	»	Knochen (Becken, Rippen, Scapula),
» 2	»	»	»	»	Lymphdrüsen,
» 1 Fall	»	»	»	»	des Uterus,
» 1	»	»	»	»	der Nebenniere,
» 1	»	»	»	»	des Labium.

Das heisst also, der primäre Tumor befindet sich in 27,2 % der Lebermetastasen in Schilddrüse oder Knochen, 18,1 » » » den Lymphdrüsen, 9,0 » » » im Uterus, Nebenniere, Labium.

Die Sarkome der Schilddrüse und des Knochensystems verhalten sich demnach gleich mit Bezug auf die Häufigkeit, mit welcher sie Lebermetastasen zur Folge haben.

3. Sarkometastasen in der Niere haben wir in 14 Fällen gefunden, und zwar in

4 Fällen	von Sarkom	des Knochensystems,
3	»	» der Schilddrüse.
1 Fall	»	» Nebenniere, Ileum, Mediastinum, Lymphdrüsen der Leiste, der Retromaxillargegend,
5 Fällen	»	» des Labium und des Omentum.

Es war demnach der primäre Tumor in 28,5 % der Fälle von Nierenmetastasen im Knochensystem, 21,4 » » » » in der Schilddrüse, 7,1 » » » » Nebenniere, Ileum, Mediastinum, Lymphdrüsen der Leiste, der Retromaxillargegend u. s. w.

Die Niere verhält sich demnach im Grossen und Ganzen beim Sarkom ähnlich wie die Leber, sowohl in Bezug auf die Häufigkeit ihrer metastatischen Erkrankung, als auf den Sitz des primären Tumors.

4. Metastasen im Knochensystem sehen wir in 12 Fällen, und zwar in 5 Fällen bei primärem Sarkom des Knochens, in 2 Fällen bei Sarkom der Schilddrüse und bei Lymphosarkom, in 1 Fall bei Sarkom der Lunge, des Ovarium und der Nebenniere.

In Prozenten ausgedrückt fallen von Knochenmetastasen
 41,6 % auf primäres Knochensarkom,
 16,6 » » » Schilddrüsen- und Lymphosarkom,
 8,3 » » » Lungen-, Ovarial- u. Nebennierensarkom.

5. Metastasen in den Nebennieren. 5 Fälle.

3 mal bei Sarkom der Schilddrüse,
 1 » » » des Knochens,
 1 » » » » Netzes.

6. Metastasen in der Milz. 5 Fälle, und zwar bei primärem Sarkom der Schilddrüse, des Beckens, der Lymphdrüsen, des Netzes und des Ileum.

7. Metastasen im Gehirn. 6 Fälle.

3 mal bei Sarkom der Schilddrüse,
 3 » » » des Knochensystems.

8. Metastasen im Pankreas. 3 Fälle.

1 mal bei Sarkom der Schilddrüse,
 2 » » » des Knochensystems.

9. Metastasen in der Muskulatur. Wir finden 3 Fälle von Sarkomknoten in der Muskulatur des Herzens, und zwar bei einem Ovarialsarkom, bei einem Lymphosarkom und einem Knochensarkom (Scapula). Ferner ein mal Metastasen in den Halsmuskeln bei Schilddrüsensarkom, im Pectoralis bei Lymphosarkoma colli, in der Muskulatur der Bauchwand bei Ovarialsarkom, in den Intercostalmuskeln bei Beckensarkom.

10. Metastasen in der Haut. 4 mal, und zwar in

2 Fällen von Sarkom der Schilddrüse,
 1 Fall » » » Tibia,
 1 » » » » Lymphdrüsen der Axilla.

Dann sind noch zu notiren 2 anscheinend sekundäre Sarkome der *Ovarien* bei Sarkom der Glandula Thyreoidea und sekundäre Knoten in der *Schilddrüse* bei Sarkom der Clavicula, Tibia und Lunge.

11. Ueber die sarkomatöse Erkrankung der serösen Häute bei unseren Sarkomen fanden wir folgende Angaben:

Es ist die Pleura erkrankt in 15 Fällen, worunter in 4 Fällen auch das Peritoneum erkrankt ist, das Peritoneum in 9 Fällen, unter welchen die 4 bereits erwähnten inbegriffen sind. Diese 4 Fälle von Sarkomatose des Peritoneum und der Pleura betreffen

- 1 Sarkom der Labien,
- 1 » » Scapula,
- 1 » des Netzes,
- 1 » » Mediastinum.

Die Pleuren allein finden wir erkrankt in
 3 Fällen von Sarkom der Thyreoidea,
 2 » » » des Mediastinum,
 2 » » » der Scapula,
 1 Fall » » des Femur, Becken, Schädel, Rippen,
 Netz und Labium.

Das Peritoneum allein ist erkrankt in 2 Fällen von Sarkoma uteri, 1 Fall von Lymphosarkoma axillæ, Sarkom der Haut und des Ovarium.

12. Lymphdrüsenerkrankung finden wir in 9 Fällen von Lymphosarkom, mit Einschluss der Mediastinalsarkome, und in 14 Fällen von Sarkom anderer Organe angegeben.

II. Melanosarkome.

Anzahl der Fälle 8.

Bei vieren ist der Ausgangspunkt angegeben, nämlich

- 1. von den Inguinallymphdrüsen,
- 2. » » Hals- und Brustwirbeln,
- 3. » der Choroidea,
- 4. » dem Antrum Highmori.

Sämtliche Melanosarkome zeigen grosse Neigung zur Metastasenbildung, am wenigsten das Melanosarkom des Antrum Highmori, welches nur sekundäre Knoten in Lunge und Leber aufweist.

Die einzelnen Fälle seien speziell angeführt:

1. Melanosarkom der Inguinallymphdrüsen. Metastasen in den Iliacal- und retroperitonealen Lymphdrüsen, in Lunge, Mamma, Bauchhaut, Rippen, Sternum, Rückenwirbel.

2. Melanosarkom der Choreoida. Erkrankung der bronchialen, mediastinalen und mesenterialen Lymphdrüsen, der Leber, Niere, Nebenniere, Schilddrüse, Pankreas, Ovarien, Haut des Stammes.

3. Allgemeine Melanose. Alle Organe ergriffen mit Ausnahme von Hirn und Hoden. Starke Lymphdrüsenerkrankung.

4. Melanosarkosis. Erkrankung der Bronchial-, Achsel- und Inguinallymphdrüsen, beide Lungen der Schilddrüse, Haut der Schultergegend.

5. Ausgehend von den Axillarymphdrüsen, Erkrankung von Peritoneum, Pleura, Dura, Lungen, Leber, Niere, Milz, Gehirn, Knochensystem, Haut.

6. Melanose aller Organe, namentlich Lymphdrüsen und Haut.

Die Metastasen der Melanosarkome verhalten sich demnach folgendermassen: Es metastasiren

75,0 % in Lunge und Haut,

62,5 » » Leber und Knochensystem,

50,0 » » Niere,

37,5 » » Nebenniere und Pankreas.

Lymphdrüsenerkrankung, und durchschnittlich in hohem Grade, ist 7 mal angegeben, also in 87,5 % sämtlicher Melanosarkome.

D. Vergleichung des Verhaltens von Carcinom und Sarkom in Bezug auf ihre Metastasen.

Es muss von Interesse sein, die bei beiden Geschwulstformen erhaltenen Zahlen zu vergleichen und zu prüfen, ob wir daraus irgend welche Schlüsse ziehen können auf die Art und Weise, wie im Grossen und Ganzen die Metastasirung vor sich geht.

Folgen die Metastasen gleichen Wegen bei beiden Geschwulstformen, so müssen wir auch erwarten, dass durchschnittlich die verschiedenen Organe mit ungefähr gleicher Häufigkeit sekundär erkranken. Auch sollte eine Vergleichung der primären Carcinome und Sarkome des gleichen Organes annähernd dieselben Metastasen ergeben.

Was zunächst die letztere Vergleichung anbetrifft, so hat leider nur das Sarkom der Schilddrüse eine genügend grosse Zahl von Fällen aufzuweisen, um zu einer Gegenüberstellung mit dem Carcinom des gleichen Organes verwendet werden zu können; die Zahlen der primären Sarkome der übrigen Organe sind zu klein, um verwerthbar zu sein.

Schilddrüse.

Carcinom.

Anzahl der Fälle: 34.

Es metastasiren 76,4 % sämtlicher Schilddrüsenkarzinome, und zwar in:

die Lungen	. , .	47,0 %
» Knochen	. . .	35,2 »
» Nieren		20,5 »
» Leber		17,6 »
das Gehirn		8,8 »

das Gehirn 8,8 »
 Dann hat das Sarkom noch vereinzelte Metastasen in Nebenniere, Ovarien, Haut, Milz, Pankreas.

Sarkom.

Anzahl der Fälle: 23.

Es metastasiren 65,2 % sämtlicher Schilddrüsen Sarkome, und zwar in:

die Lungen	. . .	47,8 %
» Nieren, Leber		
und Gehirn	, 13,0 »	
» Knochen	. . .	8,6 »

Die Neigung, hauptsächlich in die Lungen zu metastasiren, erscheint hienach bei Sarkom und Carcinom der Schilddrüse

gleich ausgesprochen. Nach dieser Zusammenstellung treffen wir beim Carcinom häufiger Knochenmetastasen, beim Sarkom sind die übrigen Organe öfter befallen, im Wesentlichen aber vermögen wir einen prinzipiellen Unterschied nicht herauszufinden. Wohl aber besteht eine Differenz in Bezug auf die Erkrankung der Lymphdrüsen und der Pleuren, indem beim Carcinom in

73,5 % der Fälle Erkrankung der Lymphdrüsen,

23,5 » » » » » Pleuren

angegeben ist, während wir beim Sarkom nur in

8,7 % der Fälle Lymphdrüsenerkrankung, und

17,4 » » » Pleuraerkrankung finden.

Zur Vergleichung der Lokalisation der Metastasen bei sämtlichen Carcinomen und Sarkomen nehmen wir bei den Sarkomen auch die Lymphosarkome und Melanosarkome mit ihren sekundären Erkrankungen in Rechnung.

Carcinom.

Anzahl der Fälle: 521.

Davon metastasiren 47,2 %.

Sarkom.

Anzahl der Fälle: 102.

Davon metastasiren 63,7 %.

Die Metastasen betreffen

beim Carcinom

die	Leber	28,2 %
»	Lunge	12,2 »
»	Nieren u. Kno-	
	chen	5,7 »
»	Nebennieren . .	4,0 »
das	Pankreas . . .	3,0 »
»	Gehirn	1,9 »
die	Schilddrüse . .	1,5 »
»	Milz	1,5 »
»	Haut	0,9 »
»	Pleuren	10,5 »
das	Peritoneum . .	24,1 »
die	Lymphdrüsen .	50,2 »

der primären Carcinome.

beim Sarkom

die	Lunge	32,9 %
»	Nieren	14,8 »
»	Knochen	12,7 »
»	Leber	11,7 »
das	Gehirn	6,2 »
die	Nebenniere . .	5,3 »
»	Milz	5,3 »
»	Haut	4,2 »
»	Schilddrüse u.	
	Pankreas . . .	3,1 »
»	Pleuren	15,9 »
das	Peritoneum . .	9,5 »
die	Lymphdrüsen .	29,4 »

der primären Sarkome.

Die Vergleichung dieser Reihen zeigt uns, dass im Allgemeinen die Prozentzahlen bei den Sarkomen höhere sind als bei den Carcinomen, d. h. das Sarkom metastasirt häufiger, es

ist maligner als das Carcinom, eine längst klinisch erprobte Erfahrung. Beim Carcinom findet sich am häufigsten sekundär erkrankt die Leber, beim Sarkom die Lunge. Es wird dies aber in keiner Weise verwundern, wenn man bedenkt, wo die häufigen Lebermetastasen beim Carcinom herrühren. Stellen wir für die Vergleichung der Metastasenbildung ungefähr gleiche Bedingungen her, indem wir bei den Carcinomen die grosse Menge der primären Erkrankungen des Magens, der Gallenblase, des Dick- und Dünndarms, die beim Sarkom so sehr selten sind, in Abgang bringen, so wird das Verhältniss der Metastasen bei beiden Geschwulstformen sehr ähnlich, so ähnlich, dass von einem principiellen wirklichen Unterschied nicht wohl gesprochen werden kann. Die höhere Erkrankungsziffer des Peritoneum beim Carcinom erklärt sich ebenfalls zwanglos aus der viel grösseren Häufigkeit der primären Carcinome des Peritonealraums. Knochen-, namentlich aber Lymphdrüsen-erkrankung ist beim Carcinom entschieden häufiger.

Das bei Sarkomen und Carcinomen der Schilddrüse gleich häufige metastatische Erkranken der Lunge, sowie die constatirte Uebereinstimmung in der Reihenfolge der übrigen Organe in Bezug auf die Häufigkeit ihrer metastatischen Erkrankung berechtigen uns zu dem Schluss, *dass für die Mehrzahl der Fälle auch der Weg, den die Metastasen nehmen, bei beiden Geschwulstformen derselbe ist, und zwar der Blutweg.* Es liegt nahe, für diesen Vorgang in der Pathologie nach Analogien zu suchen und wir finden sie in der Fettembolie und bei den pyämischen Metastasen: Prozesse, für welche die Blutbahn als Verbreitungsweg in sicherer Weise nachgewiesen wurde. v. Recklinghausen sagt darüber: « Die Fett-
« embolie, die sich im venösen Blutstrom aus dem Knochen-
« mark nach den Lungen begibt, ist deshalb in den Lungen-
« gefässen, als dem Ort der ersten Filtration des Blutes, am
« stärksten, betrifft alsdann die Glomeruli der Nieren, die kleinen
« Gefässe des Centralnervensystems, des Herzens und der Kör-
« permuskulatur, in geringerer Stärke die Gefässe der Milz, der
« Leber, des Darms und der übrigen Schleimhäute. Die py-
« amischen Metastasen verbreiten sich über die verschiedenen

« Organe ganz in demselben relativen Verhältniss, wie die Fett-embolien, am meisten in den Lungen, weniger in Nieren und Milz, noch weniger im Herzfleisch, im Gehirn, Leber u. s. w.»

Ein Blick auf die Reihenfolge der Organe bei den Geschwulstmetastasen zeigt uns, dass im Wesentlichen hier das Verhalten dasselbe ist. Dass die Stellung der Leber beim Carcinom eine Ausnahme bildet, hängt, wie schon bemerkt, von der Lokalisation der primären Carcinome ab. Es ist eben für die Mehrzahl der Fälle die Leber das erste zu passirende Capillargebiet, daher auch in ihr die häufigsten Metastasen. Nachher kommt wie beim Sarkom im Grossen und Ganzen die Reihenfolge der Organe zu Stande, wie sie für die Metastasen im Allgemeinen gilt.*

Der Metastasirung auf dem Blutweg gegenüber können wir die Verbreitung der Geschwulstkeime auf dem Lymphweg allein nur einer Minderzahl von Fällen zuerkennen. Ausgedehnte Erkrankung des Lymphgefässsystems kommt auch in unsern Fällen öfters vor und zwar bei beiden Geschwulstformen und es ist kein Zweifel, dass für die mehr regionären Erkrankungen der Lymphstrom die Hauptrolle spielt. Auch ist speziell für die Melanosarkome in einer Strassburger Dissertation von Just auf die häufige Betheiligung der Lymphgefässe hingewiesen, wie wir sie auch bei unsern Fällen von Melanosarkom constatirt haben. Schliesslich gelangen aber doch die Metastasen durch die Lymphe in den Blutstrom und damit zur allgemeinen Verbreitung.

Directen, makroskopisch constatirbaren Durchbruch des primären Tumors in die Venen und dadurch erfolgtes Betreten der Blutbahn fanden wir beim Carcinom in 26, beim Sarkom in 8 Fällen notirt.

Damit, dass wir nachgewiesen haben, dass für die Mehrzahl der Fälle die Metastasirung auf dem Blutweg erfolgt, glauben wir auch ein werthvolles Hülfsmittel für die Aufsuchung der sekundären Erkrankungen bei gegebenem pri-

* Die Differenzen der Localisation der Metastasen, wie wir sie z. B. für die Metastasen im Knochensystem gefunden haben, durften z. Th. auch durch den verschiedenwerthigen Nährboden, den die betr. Gewebe für die Entwicklung der Metastasen haben, erklärt werden.

märem Sitz gefunden zu haben. Auch wird es mit der Kenntniss des Blutkreislaufs und unter Zuhülfenahme der bei den einzelnen Erkrankungen gemachten Angaben leichter sein, eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose des primären Herdes von den sekundären Erkrankungen aus zu stellen. Wir können uns von dem Vorgang bei der Ausbreitung der Metastasen im Grossen und Ganzen folgendes Bild machen: Nachdem die Keime direct oder indirect durch die Lymphe in den venösen Blutstrom gelangt sind, wobei schon vorher durch die Lymphgefässe und Gewebsspalten in grösserer und geringerer Ausdehnung die Umgebung des primären Tumors inficirt worden ist, wandern dieselben dem rechten Herzen zu. Stammen die Keime von primären Tumoren, die ihren Sitz im Wurzelgebiet der Pfortader haben, so bleibt die Mehrzahl im Capillargebiet der Leber und entwickelt sich dort zu Metastasen, nur ein kleiner Theil gelangt durch die Vena cava in das rechte Herz und damit an die Schwelle des grossen Kreislaufs. Die Mehrzahl der Keime geräth nur in's Capillargebiet der Lunge, bleibt stecken und entwickelt sich dort zu Metastasen. Wir werden bei denjenigen primären Tumoren, für deren Metastasen die Lungen das erste zu passirende Capillarnetz sind, relativ die häufigsten Lungenmetastasen finden. Dahin gehört die Mehrzahl der Sarkome, das primäre Carcinom der Leber, das Carcinom und Sarkom der Schilddrüse u. s. w. Von den sekundären Lungenknoten aus gerathen Keime in die Vena pulmonalis, wandern in's linke Herz, betreten den grossen Kreislauf, um als arterielle Emboli sei es in den Nieren, im Gehirn, in der Leber oder an andern beliebigen Stellen des Körpers stecken zu bleiben und zu sekundären Tumoren zu werden. Ein Theil der Keime vermag aber, wie O. Weber,* Ludwig Acker** und Andere nachgewiesen haben, den Capillarkreislauf der Lungen zu passiren und traten erst in dem Capillargebiet der Organe als Metastasen auf. Ebenso kann bei offen gebliebenem Foramen ovale ein Betreten des grossen Kreis-

* Virchow's Archiv, Bd. 35, O. Weber über einen Fall von Beckensarkom mit zahlreichen Metastasen.

** Ludwig Acker, zur Pathogenese der Geschwulstmetastasen. Deutsches Archiv für klin. Medizin, 1873.

laufs mit Umgehung der Lungencapillaren gedacht werden, eine Hypothese, die allerdings nicht einwandfrei ist, indem ein Uebertritt von Bestandtheilen im Blutstrom vom rechten Vorhof durch das offene For. ovale in den linken Vorhof nur stattfinden kann, wenn der Druck im rechten Vorhof gleich gross oder noch grösser ist als im linken Vorhof, ein Verhalten, welches nur bei gewissen Klappenfehlern, z. B. Tricuspidalinsufficienz, statt hat. Beide Vorkommnisse erklären uns diejenigen Fälle, bei denen wohl krebsige Emboli der Nieren, des Gehirns u. s. w. gefunden werden, bei welchen aber keine Lungenmetastasen anzutreffen sind. Endlich ist es möglich und auch constatirt, dass primäre Tumoren, wie übrigens auch sekundäre, direkt in ein Arterienrohr hineinwachsen, und dass auf diese Weise mit Umgehung von Herz und Lungen direkte arterielle Embolie zu Stande kommen kann. Es sind jedoch diese Fälle ziemlich seltene Ausnahmen.

Was die Rolle des Lymphgefässsystems bei der Metastasirung der malignen Tumoren betrifft, so halte ich nach dem Gesagten dafür, dass der Lymphstrom, namentlich beim Carcinom, sehr häufig allerdings vorerst die Nachbarschaft und die nächstgelegenen Lymphdrüsen mit malignen Keimen inficirt, dass aber für die weitere Verbreitung im Körper der Blutstrom beschuldigt werden muss. Der Lymphstrom spielt namentlich beim Carcinom mehr die Rolle eines Zwischengliedes, welches die metastatischen Keime dem venösen Blutstrom zur weiteren Verbreitung übermittelt.

Wir halten es demnach nicht mehr für richtig, im Allgemeinen zu sagen, die Metastasirung geschieht beim Carcinom auf dem Lymphweg, beim Sarkom auf dem Blutweg, glauben vielmehr gezeigt zu haben, dass es den wirklichen Verhältnissen mehr entspricht, wenn man sich ausdrückt: *Die Metastasirung der malignen Tumoren erfolgt auf dem Blutweg; beim Carcinom vermittelt in der Mehrzahl der Fälle der Lymphstrom den Uebertritt der metastatischen Keime in den Blutstrom, während das Sarkom meist seine Metastasen direct der Blutbahn übergibt.*

*

*

*

Wir glauben mit dieser Arbeit, soweit unser Material es gestattete, einen Beitrag zur Lösung der Fragen, welche wir uns beim Beginn der Arbeit gestellt, geliefert zu haben und sprechen zum Schluss Herrn Professor Sahli für die vielfache Anregung und Unterstützung unsern besten Dank aus.

Verzeichniss der benutzten Literatur.

1. Prof. Roth Ueber Metastasen von Kalk, Fett und Kohlenstaub. Correspond. Blatt für Schweizer Aerzte 1884.
2. V. Rieder. Ueber embolische Geschwulstmetastasen. Inaug.-Dissert. Dorpat 1878.
3. Just. Ueber die Verbreitung der melanot. Geschwülste im Lymphgefässsystem. Inaug.-Dissert. Strassburg 1888.
4. Zehnder. Ueber Krebsentwicklung in Lymphdrüsen. Virchow's Archiv Bd. 119
5. Christiani, J. D. Würzburg 1889. Nachweis von Verschleppung der Sarkome auf dem Blutweg.
6. Zenker, J. D. Erlangen 1889. Schilddrüsensarkom, Nachweis der Metastasirung auf dem Blutweg.
7. Klebs. Ueber das Wesen und die Erkennung der Carcinombildung. Deutsche Wochenschrift 24, 25 und 32.
8. Ledoux-Leband. Le cancer, maladie parasitaire. Arch. gén. de médec. 1884.
9. Spaeth. Virchow's Archiv Bd. 35, Bericht über ein Pyloruscarcinom mit carcinom Thrombose des Pfortadersystems.
10. Thummel, J. D. Greifswald 1887. Fall von allgemeiner Carcinose.
11. Ludwig Acker. Zur Pathogenese der Geschwulstmetastasen. Deutsches Archiv für klinische Medicin 1873.
12. Handbuch der Allg. und speziellen Chirurgie von Bitha und Billroth. I.
13. Virchow's Archiv. Bd. 35. Arbeit von Weber über einen Fall von Beckensarkom mit zahlreichen Metastasen; Arbeit von Lücke l. c. über ein Lymphosarkom der Axilla mit Metastasen.
14. Schleich. Ueber Infection und Geschwulstbildung. (Deutsche med. Wochenschrift 1891, Nr. 3.)
15. Kübler. Referat über Schleich's Arbeit im « Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde. »
16. Zahn, W. Mittheilungen aus dem pathol.-anatom. Institut zu Genf. Virchow's Archiv, Bd. 117.
17. Andrée. Virchow's Archiv, Bd. 61. Fall von constatirten Emboli bei Sarkom.
18. Recklinghausen. Handbuch der allg. Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. 1883.
19. Eulenburg's encyclopädische Jahrbücher, 1891.
20. Cohnheim's allgemeine Pathologie.
21. Cohnheim's « Gesammelte Abhandlungen. »
22. Virchow. Die krankhaften Geschwülste.
23. Hanau. Erfolg. Uebertragung von Carcinom. « Fortschritte d. Medizin, 1889. »

